

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 7 2013
ИССЛЕДОВАНИЯ 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

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

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.

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

Подписано в печать 13.06.2013

Формат 60х90 1/8
Типография
ИД «Академия Естествознания»
440000, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Песчаскина Ю.А.

Усл. печ. л. 30,88.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2013/07
Подписной индекс
33297

**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 Гаджихамедов Н.Э. (Дагестан)

Физико-математические науки

д.ф.-м.н., профессор Криштоп В.В. (Хабаровск)

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

№ 7 2013
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 M.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 M.N.

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

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

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ <i>Александров А.В., Северина О.Г., Черкашина И.В., Емельянов Н.И., Парамонова О.В., Шилова Л.Н.</i>	13
ОСОБЕННОСТИ БИОРЕЗОРБЦИИ КЛЕТОЧНЫХ И БЕСКЛЕТОЧНЫХ ПЛЕНОЧНЫХ МАТРИКСОВ ИЗ ПОЛИОКСИАЛКАНОАТОВ И ПОЛИКАПРОЛАКТОНА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДОЛГОСРОЧНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА <i>Антонова Л.В., Бураго А.Ю., Матвеева В.Г., Кудрявцева Ю.А., Насонова М.В., Торопова Я.Г., Великанова Е.А., Головкин А.С.</i>	17
МЕСТО ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ В МЕХАНИЗМЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ У СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА <i>Бадрак Е.Ю., Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Порошин А.В.</i>	24
ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА НА НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ <i>Бозина Е.Э., Кляшева Ю.М., Кляшев С.М., Малых И.А., Криночкина И.Р.</i>	27
НАДЗОР ЗА ПИТАНИЕМ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ <i>Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Гогадзе Н.В., Сохошко И.А.</i>	31
ПРИЧИНЫ ОБРАЩЕНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ <i>Воробьев М.В.</i>	36
КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ СОВМЕСТНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И УРСОФАЛКА <i>Гаврилова Н.П., Татарова Н.А.</i>	42
ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩИ – ПЕРЕНОСЧИКИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ И СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ И ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ (БОЛЕЗНИ ЛАЙМА) В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН <i>Гасилин В.В., Хакимзянова М.В., Таненкова Е.В., Нугманова А.И., Кармазина И.О.</i>	46
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ТЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С ЖЕЛЧНОКАМЕНОЙ БОЛЕЗНЬЮ <i>Гаус О.В., Ахмедов В.А.</i>	51
ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ РАН <i>Глухов А.А., Фролов Р.Н., Алексеева Н.Т., Андреев А.А.</i>	55
О РОЛИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРОДУЦЕНТОВ ВОРСИН ПЛАЦЕНТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ <i>Груздев С.А., Милованов А.П., Калашников А.С., Хайруллин Р.М.</i>	61
СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ <i>Давыдова В.Р., Хузиханов Ф.В.</i>	67

ДОЗОЗАВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ СИМВАСТАТИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА <i>Дыгай А.М., Котловский М.Ю., Кириченко Д.А., Якимович И.Ю., Терешина Д.С., Котловский Ю.В.</i>	72
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ В СТРУКТУРЕ МИОКАРДА ПРИ РАЗДЕЛЬНОМ И СОЧЕТАННОМ ПОСТИНФАРКТНОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СЕРДЦА <i>Егорова М.В., Крахмаль Н.В., Афанасьев С.А., Роговская Ю.В., Попов С.В.</i>	77
ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА КРЫС И ВЫРАЖЕННОСТЬ СТРЕСС-РЕАКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОСТИНФАРКТНОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ МИОКАРДА <i>Егорова М.В., Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Попов С.В.</i>	83
РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ТЕЛА МАТКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ <i>Ендина А.В., Гладилин Г.П.</i>	87
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛ К ГУАНИНДЕЗАМИНАЗЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ <i>Зборовская И.А., Алехина И.Ю., Курбанова Р.Д., Александрова Н.В., Емельянова О.И., Александров А.В.</i>	91
РАЗРАБОТКА РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО СНИЖЕНИЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ОМСКА ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА, ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ И ГЛОТКИ <i>Казаковцев В.П., Куликова О.М., Анохина Я.Ю.</i>	96
ПРЕДИКТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ <i>Каримова Г.Ф., Кабилова А.М., Исламгалиева З.М., Хусаинова Л.Н., Мингазетдинова Л.Н.</i>	101
ОПТИМИЗАЦИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ С ПОЗИЦИИ КОНТРОЛЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ <i>Комкин В.А., Жирова Т.А., Руднов В.А.</i>	105
ВНУТРЕННЯЯ СТРУКТУРА ЭПИФИЗОВ ПЛЕЧЕВЫХ И БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ МУЖЧИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ <i>Лемке П.А., Медведева Н.Н., Аверченко И.В., Филиппов А.А.</i>	109
СОСТОЯНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ СЛЮНЫ И КАРИЕСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА <i>Ломова А.С., Мороз П.В., Проходная В.А.</i>	115
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА <i>Ляпин В.А., Семенова Н.В.</i>	119
ВЛИЯНИЕ СКОРОСТИ И НАПРАВЛЕНИЯ ВЕТРА НА УРОВЕНЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ГОРОДА ПРОДУКТАМИ СГОРАНИЯ ТОПЛИВА <i>Ляпкало А.А., Дементьев А.А., Цурган А.М.</i>	125
НАРУШЕНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОК С ОСТРЫМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ <i>Марзиева Т.А., Рогожина И.Е., Глухова Т.Н.</i>	130

ИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ В СОПОСТАВЛЕНИИ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО, АТРОФИЧЕСКОГО И УЛЬЦЕРОЗНОГО ПРОЦЕССОВ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА <i>Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Митина Е.А.</i>	133
НЕОБХОДИМОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПЕРСОНАЛА БОЛЬНИЦЫ <i>Монахов М.С., Жиликов Е.В., Монахова З.Н., Шаповалов П.Я.</i>	138
ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В МЕНСТРУАЛЬНОМ ЦИКЛЕ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА У СТУДЕНТОК ПРИ ЭКЗАМЕНАЦИОННОМ СТРЕССЕ <i>Павлова Н.В., Свеишников А.А., Хвостова С.А.</i>	143
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ЦИРКАДНЫЙ ИНДЕКС ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ДИНАМИКЕ <i>Прекина В.И., Самолькина О.Г.</i>	149
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Проходная В.А., Максуюков С.Ю.</i>	154
ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ХОРИОИДАЛЬНЫЙ АНГИОГЕНЕЗ <i>Рева Г.В., Ямамото Т., Рева И.В., Новиков А.С., Ломакин А.В., Красников Ю.А., Абдуллин Е.А., Альбрандт К.Ф., Можилевская Е.С., Чайка В.В., Голохваст К.С., Ващенко Е.В., Усов В.В., Гульков А.Н., Паничев А.М., Гапонько О.В.</i>	158
ЗНАЧЕНИЕ АДАПТАЦИОННО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА И СВОБОДНОГО ПРОСТРАНСТВА ДЛЯ ЯЗЫКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ <i>Рединов И.С., Метелица С.И., Шевкунова Н.А., Миронов А.Н., Никулин А.В.</i>	165
ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ <i>Самигуллина Н.В., Файзуллина Р.М.</i>	170
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В МЕДИЦИНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА) <i>Сидоров Г.А., Грекова И.И.</i>	174
РОЛЬ НЕЙРОМЕДИАТОРА СЕРОТОНИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА <i>Сумливая О.Н., Каракулова Ю.В.</i>	178
ВЛИЯНИЕ УПОТРЕБЛЯЕМОГО С ПИЩЕЙ КАЛЬЦИЯ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА У ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ ЛЮДЕЙ <i>Челнакова Л.А., Свеишников А.А., Хвостова С.А.</i>	182
РАЗМЕР ОПУХОЛЕВОГО УЗЛА И ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕРИТУМОРОЗНОЙ ЗОНЫ РАКА ПОЧКИ <i>Черданцева Т.М., Бобров И.П., Климачев В.В., Брюханов В.М., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Долгатов А.Ю.</i>	188
РИСК ОСТРЫХ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Чобитько В.Г., Максимова О.В., Калашиников А.И., Родионова Т.И., Чернова Ю.В.</i>	194
КОНЦЕНТРАЦИЯ ГОРМОНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПОЛОВУЮ ФУНКЦИЮ, ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ СУБЪЕКТИВНО НИЗКОГО РОСТА <i>Шарытова Н.В., Свеишников А.А.</i>	198

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ УВЕЛИЧЕНИЯ МЕЖАЛЬВЕОЛЯРНОГО РАССТОЯНИЯ <i>Юркевич А.В., Оскольский Г.И., Щеглов А.В., Машина Н.М., Чубенко О.С.</i>	204
ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ И КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЖЕНЩИН ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ <i>Юсупов Р.Д., Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Алямовский В.В., Казакова Г.Н., Анисимов М.М.</i>	207
Научные обзоры	
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В БОРЬБЕ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА <i>Клочков В.А.</i>	213
ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ <i>Осиков М.В., Ахматов В.Ю., Телешева Л.Ф., Федосов А.А., Агеев Ю.И., Суровяткина Л.Г.</i>	218
ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СИТУАЦИИ И ПСИХОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ <i>Шелепов А.М., Смагулов Н.К., Мухаметжанов А.М., Аскаров Б.С.</i>	225
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	229

CONTENTS

Medical sciences

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF REHABILITATION TREATMENT FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS <i>Aleksandrov A.V., Severina O.G., Cherkashina I.V., Emelyanov N.I., Paramonova O.V., Shilova L.N.</i>	13
BIORESORPTION CHARACTERISTICS OF PLAIN AND CELL-LOADED POLYHYDROXYALKANOATE AND POLYCAPROLACTONE FILM SCAFFOLDS IN CHRONIC LONG-TERM EXPERIMENT <i>Antonova L.V., Burago A.Y., Matveeva V.G., Kudryavtseva Y.A., Nasonova M.V., Toropova Y.G., Velikanova E.A., Golovkin A.S.</i>	17
MODIFICATION OF THE ASSESSMENT OF ADAPTATION ORTHOPAEDIC DENTAL DESIGNS <i>Badrak E.Y., Mihalchenko D.V., Mihalchenko A.V., Poroshin A.V.</i>	24
ROSUVASTATIN INFLUENCE ON HEART RHYTHM DISORDERS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS ACCORDING TO CARDIAC MONITORING <i>Bozina E.E., Klyasheva Y.M., Klyashev S.M., Malykh I.A., Krinochkina I.R.</i>	27
NUTRITION SURVEILLANCE IN THE RUSSIAN FEDERATION: THE CURRENT STATE AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT <i>Vilms E.A., Turchaninov D.V., Gogadze N.V., Sokhoshko I.A.</i>	31
REASONS FOR MEDICAL AID OF DENTAL PATIENTS WITH DRUG DEPENDENCE <i>Vorobyov M.V.</i>	36
CORRECTION OF THE METABOLIC RATE IN PERIMENOPAUSE OF JOINT APPLICATION OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY AND URSOFALK <i>Gavrilova N.P., Tatarova N.A.</i>	42
IXODIC TICKS AS THE CAUSATIVE AGENTS OF NATURAL FOCAL INFECTIONS, THE CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS AND IXODIC TICK-BORNE BORRELIOSIS (LYME DISEASE) IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN <i>Gasilin V.V., Khakimzyanova M.V., Tanenkova E.V., Nugmanova A.I., Karmazina I.O.</i>	46
IMMUNOLOGIC PARALLELS IN THE METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH GALLSTONE DISEASE <i>Gaus O.V., Akhmedov V.A.</i>	51
THE HISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF RECOVERY PROCESSES WHEN WOUNDS ARE HEALING <i>Glukhov A.A., Frolov R.N., Alekseeva N.T., Andreev A.A.</i>	55
ABOUT THE SIGNIFICANCE OF SOME PRODUCERS OF PLACENTAL VILLI IN THE PATHOGENESIS OF THE RETROCHORIAL HEMATOMA AT INCOMPLETE PREGNANCY <i>Gruzdev S.A., Milovanov A.P., Kalashnikov A.S., Khayrullin R.M.</i>	61
THE WAY OF PREDICTION OF ECONOMICAL COSTS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS OF INTENSIVE CARE UNIT <i>Davydova V.R., Husihanov F.V.</i>	67

DOSE-DEPENDENT EFFECT OF SIMVASTATIN ON FATTY ACID CONTENT MEMBRANES OF ERYTHROCYTE IN MALE PATIENTS WITH CHRONIC FORM OF CORONARY HEART DISEASE <i>Dygai A.M., Kotlovsky M.Y., Kirichenko D.A., Yakimovich I.Y., Tereshina D.S., Kotlovsky Y.V.</i>	72
COMPARATIVE ANALYSIS OF CHANGES IN THE MYOCARDIAL STRUCTURE AT THE SEPARATE AND COMBINED POST-INFARCTION AND DIABETIC HEART DAMAGES <i>Egorova M.V., Krakhmal N.V., Afanasiev S.A., Rogovskaya Y.V., Popov S.V.</i>	77
CHANGE OF THE HORMONAL STATUS OF RATS AND EXPRESSION OF STRESS-REACTION AT EXPERIMENTAL POSTINFARCTION AND DIABETIC MYOCARDIAL DAMAGE <i>Egorova M.V., Rebrova T.Y., Afanasiev S.A., Popov S.V.</i>	83
REGULATION OF IRON METABOLISM IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE BENIGN DISEASE, BLEEDING COMPLICATIONS <i>Endina A.V., Gladilin G.P.</i>	87
CLINICODIAGNOSTIC VALUE OF ANTIBODIES TO GUANIN DEAMINASE FOR ASCERTAINMENT THE ACTIVITY OF PATHOLOGICAL PROCESS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS <i>Zborovskaya I.A., Alekhina I.Y., Kurbanova R.D., Aleksandrova N.V., Emelianova O.I., Aleksandrov A.V.</i>	91
THE DEVELOPMENT OF RECOMENDATION FOR REDUCING THE INCIDENCE OF CHRONIC DESEASE OF NASAL MUCOSA, THE PARANASAL SINUSES AND THROAT IN THE POPULATION OF OMSK <i>Kazakovtsev V.P., Kulikova O.M., Anokhina Y.Y.</i>	96
INFLAMMATORY PREDICTORS IN RHEUMATOID ARTHRITIS3 <i>Karimova G.F., Kabilova A.M., Islamgaleyeva Z.M., Khusainova L.N., Mingazetdinova L.N.</i>	101
OPTIMIZATION AND STUDY OF POSTOPERATIVE PAIN AND INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS ORTHOPEDIC <i>Komkin V.A., Zhirova T.A., Rudnov V.A.</i>	105
INTERNAL STRUCTURES OF EPIPHYSIS OF HUMERUS AND FEMUR OF MEN OF DIFFERENT SOMATOTYPE <i>Lemke P.A., Medvedeva N.N., Averchenko I.V., Filippov A.A.</i>	109
THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SALIVA AND CARIES IN PREGNANT WOMEN DURING GESTATIONAL PERIOD <i>Lomova A.S., Moroz P.V., Prohodnaja V.A.</i>	115
THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PREVALENCE OF PERINATAL-NOY OF PATHOLOGY AND CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES AT CHILDREN'S NA-SELENIYA OF THE LARGE INDUSTRIAL CITY <i>Lyapin V.A., Semenova N.V.</i>	119
INFLUENCE OF WIND SPEED AND DIRECTION ON THE CITY AIR POLLUTION LEVEL BY FUEL COMBUSTION PRODUCTS <i>Lyapkalo A.A., Dementev A.A., Tsurgan A.M.</i>	125
VIOLATIONS OF COAGULATION HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE SALPINGOOOFORITIS <i>Marzieva T.A., Rogozhina I.E., Glukhova T.N.</i>	130

THE PROFILE INTERLEUKINS BLOOD IN RELATION TO THE SEVERITY OF INFLAMMATION, ATROPHIC AND ULCEROUS PROCESSES IN THE GASTRIC MUCOSA <i>Matveeva L.V., Mosina L.M., Mitina E.A.</i>	133
THE NEED TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF RADIATION PROTECTION OF THE PERSONNEL OF THE HOSPITAL <i>Monahov M.S., Zhilyakov E.V., Monahova Z.N., Shapovalov P.Y.</i>	138
THE IMPACT OF CHANGES IN THE MENSTRUAL CYCLE IN FEMALE STUDENTS WITH EXAMINATION STRESS ON MINERAL BONE DENSITY OF THE SKELETO <i>Pavlova N.V., Sveshnikov A.A., Khvostova S.A.</i>	143
HEART RATE VARIABILITY AND CIRCADIAN INDEX IN ACUTE ISCHEMIC STROKE IN THE DYNAMIC ASSESSMENT <i>Prekina V.I., Samolkina O.G.</i>	149
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DENTAL STATUS OF PREGNANT WOMEN AND NURSING MOTHERS IN THE ROSTOV REGION <i>Prohodnaja V.A., Maksyukov S.Y.</i>	154
PRENATAL HORIOIDAL ANGIOGENESIS <i>Reva G.V., Yamamoto T., Reva I.V., Novikov A.S., Lomakin A.V., Krasnikov Y.A., Abdullin E.A., Albrandt K.F., Mojilevskaya E.S., Chaika V.V., Golochvast K.S., Vashenko E.V., Usov V.V., Gulkov A.N., Panichev A.M., Gaponko O.V.</i>	158
THE IMPORTANS OF THE REACTIONS OF ADAPTATION AND ADJUSTMENT OF THE ORGANS OF THE ORAL CAVITY AND FREE SPACE FOR THE TONGUE IN TREATING PATIENTS WITH COMPLETE LOSS OF TEETH <i>Redinov I.S., Metelitsa S.I., Shevkunova N.A., Mironov A.N., Nikulin A.V.</i>	165
MAIN PREDICTORS OF FORMATION OF ASTHMA IN CHILDREN <i>Samigullina N.V., Fayzullina R.M.</i>	170
SOME ASPECTS OF PRACTICAL TRAINING OF SPECIALISTS OF «NURSING AFFAIR» IN MEDICAL COLLEGE (BY RESULTS OF SOCIOLOGICAL POLL) <i>Cidorov G.A., Grekova I.G.</i>	174
ROLE OF SEROTONINE NEUROMEDIATOR IN PATHOGENESIS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS <i>Sumlivaya O.N., Karakulova Y.V.</i>	178
EFFECTUSEDWITH FOODCALCIUMON BONE MINERAL DENSITYOF THE SKELETON INOLDER PEOPLE <i>Chelnakova L.A., Sveshnikov A.A., Khvostova S.A.</i>	182
THE SIZE OF A TUMOUR AND HISTOLOGIC STRUCTURE PERITUMOROUS ZONES OF A CANCER OF A RENAL CELL CARCINOMA <i>Cherdantseva T.M., Bobrov I.P., Klimachev V.V., Briuhanov V.M., Lazarev A.F., Avdaljan A.M., Dolgatov A.Y.</i>	188
FREQUENCY OF ACUTE VASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION <i>Chobitko V.G., Maksimova O.V., Kalashnikov A.I., Rodionova T.I., Chernova Y.V.</i>	194
THE CONCENTRATION OF HORMONES REGULATING SEXUAL FUNCTION, WHEN INCREASING THE PERCEIVED SHORT STATURE <i>Sharypova N.V., Sveshnikov A.A.</i>	198

CLINICAL EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS AFTER THE INCREASE OF THE INTERALVEOLAR DISTANCE	
<i>Jurkevich A.V., Oskolskiy G.I., Scheglov A.V., Mashina N.M., Chubenko O.S.</i>	204
ETHNIC PARTICULARITIES OF SOMATOMETRIC AND CEPHALOMETRIC PARAMETERS IN MEN OF EASTERN SIBERIA	
<i>Yusupov R.D., Nikolaev V.G., Sindeeva L.V., Alyamovsky V.V., Kazakova G.N., Anisimov M.M.</i>	207
Scientific reviews	
CURRENT TRENDS IN THE FIGHT WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS	
<i>Klochkov V.A.</i>	213
PLEIOTROPIC EFFECTS OF ERYTHROPOIETIN IN CHRONIC RENAL FAILURE	
<i>Osikov M.V., Akhmatov V.Y., Telesheva L.F., Fedosov A.A., Ageev Y.I., Surovyatkina L.G.</i>	218
EXTREME SITUATIONS AND PSYCHOGENIC FACTORS OF MILITARY PROFESSIONAL ACTIVITIES	
<i>Shelepov A.M., Smagulov N.K., Mukhametzhano A.M., Askarov B.S.</i>	225
RULES FOR AUTHORS	229

УДК 616.72-002.772: 615.847.8: 577.15: 616-097.3

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
РЕАБИЛИТАЦИОННО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ****¹Александров А.В., ²Северина О.Г., ²Черкашина И.В., ¹Емельянов Н.И.,
¹Парамонова О.В., ¹Шилова Л.Н.**¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» РАМН, Волгоград, e-mail: imlab@mail.ru;²Филиал «Санаторно-курортный комплекс «Вулан» ФГБУ «РНЦ МРиК» Минздрава России, Геленджик, e-mail: vulan@vulan.ru

Целью исследования являлось изучение влияния метода общей магнитотерапии (хрономагнитотерапия на комплексе «Мультимаг») на клинико-иммунологические параметры больных ревматоидным артритом (РА) при проведении реабилитационно-восстановительных мероприятий. Было обследовано 120 больных с достоверным РА. Комплексное лечение больных РА в условиях климато-бальнеологического курорта с включением хрономагнитотерапии (группа 1, $n = 38$) оказалось более эффективным в сравнении с раздельным применением магнитных полей (группа 2, $n = 38$) и стандартным санаторно-курортным лечением (группа 3, $n = 44$). В первой группе количество пациентов, состояние которых не изменилось в результате лечения, оказалось достоверно меньшим, а критерий ACR 20 встречался достоверно чаще по сравнению с группой 1 и группой 2. У пациентов, получавших процедуры на комплексе «Мультимаг», достоверно изменялся критерий DAS 28 ($p < 0,001$), но в 1-й группе эти изменения соответствовали 1,5 баллам (хороший эффект), а во 2-й – 1,3 балла (умеренный эффект). Полученные данные по совокупности оцениваемых показателей позволяют предположить возможность противовоспалительного эффекта при применении комплекса «Мультимаг».

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хрономагнитотерапия, восстановительная терапия**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF REHABILITATION
TREATMENT FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS****¹Aleksandrov A.V., ²Severina O.G., ²Cherkashina I.V., ¹Emelyanov N.I.,
¹Paramonova O.V., ¹Shilova L.N.**¹Federal State Budgetary Institution Research Institute for clinical and experimental rheumatology of the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: imlab@mail.ru;²Branch of Federal State Institution Russian scientific centre for rehabilitation and health resort «Vulan», Gelendzhik, e-mail: vulan@vulan.ru

The aim of the study was to investigate the influence of the method of general magnetic therapy (chronomagnetic therapy on the «Multimag» complex) on the clinical and immunological parameters of patients with rheumatoid arthritis (RA) during the rehabilitation period. We examined 120 patients with definite RA. Complex treatment of patients with RA on climatic resort including chrono-magnetic therapy (group 1, $n = 38$) was more effective in comparison with the separate application of magnetic fields (group 2, $n = 38$) and standard spa treatment (group 3, $n = 44$). In the first group the number of patients whose condition has not changed as a result of treatment was significantly smaller, and ACR 20 criterion was met more often in comparison with group 1 and group 2. For patients treated with the «Multimag» complex the criterion DAS 28 ($p < 0,001$) significantly changed, but in the first group, these changes are 1,5 points (good effect), and in the second – 1,3 points (moderate effect). The data according to the estimated indicators suggest the possibility of anti-inflammatory effect in the application of the «Multimag» complex.

Keywords: rheumatoid arthritis, chrono-magnetic therapy, rehabilitation therapy

Имеются убедительные доказательства участия в патогенезе ревматоидного артрита (РА) свободных кислородных радикалов, инициирующих процессы перекисидации липидов (ПОЛ) и дестабилизирующих структуры клеточных мембран, что влечет за собой дезорганизацию гомеорезиса [4]. Поэтому поиск новых методов комплексного лечения РЗ, включающих применение методов восстановительной терапии, рассчитанных на нормализацию естественных процессов регуляции гомеостаза, остается актуальным [2]. Одним из эффективных методов лечения больных с поражением

опорно-двигательного аппарата на реабилитационном этапе признана аппаратная физиотерапия. Выраженным противовоспалительным и трофикорегенеративным действием обладает низкочастотная магнитотерапия [5], для проведения которой успешно используется магнитотерапевтическая установка «Мультимаг» (Касимовский приборный завод, г. Рязань, Россия). Несомненно, влиять на выбор лечебно-реабилитационных мероприятий и их своевременную коррекцию целесообразно с учетом изменения как клинико-лабораторных показателей, так и показателей качества жизни

(КЖ), совместное изучение которых позволяет составить полную и объективную характеристику состояния здоровья больного человека [1, 3].

Цель работы: изучение влияния сочетанного применения метода общей магнитотерапии (хрономагнитотерапия на комплексе «Мультимаг») и климатотерапии на клинико-иммунологические параметры и показатели качества жизни у больных ревматоидным артритом на санаторно-курортном этапе медицинской реабилитации.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 120 больных РА (73 % женщин и 27 % мужчин) в возрасте от 18 до 66 лет с продолжительностью болезни от 6 месяцев до 26 лет. Диагностика заболевания проводилась по классификационным критериям РА ACR/EULAR от 2010 года [6]. Минимальная степень активности заболевания установлена у 25 % пациентов, средняя – у 58 %, высокая – у 17 % больных РА. Первая стадия заболевания диагностирована у 28 % больных, вторая – у 23 %, третья – у 49 % пациентов с РА. Системные проявления заболевания были выявлены у 20 человек (16,7 %).

Критериями включения пациентов в исследование: возраст больных от 18 до 70 лет; наличие достоверного диагноза РА; добровольное письменное информированное согласие пациентов на участие в исследовании. В исследование не включались больные в возрасте < 18 и > 70 лет; с анкилозами и подвывихами (невозможность длительного нахождения в статическом положении во время процедуры); нарушениями сердечного ритма; наличием инородных магнитных тел (электростимулятор); геморрагическими васкулитами и другими патологическими процессами, сопровождающимися повышенной кровоточивостью; выраженной недостаточностью кровообращения IIБ – III стадий; системными заболеваниями крови; острыми инфекционными заболеваниями; сопутствующей тяжелой соматической патологией; беременностью; индивидуальной непереносимостью воздействия магнитного поля.

Все больные РА, вошедшие в исследование, были разделены на три группы, сопоставимые по половому составу, возрасту, длительности и активности заболевания: основную ($n = 38$), группу сравнения ($n = 44$) и контрольную ($n = 38$). После стационарного лечения пациенты двух первых групп для прохождения ранней реабилитации (в среднем через месяц после выписки) направлялись на климатобальнеологический курорт (Санаторно-курортный комплекс «Вулан», Геленджик, Краснодарский край), где больные РА из основной группы получали стандартное комплексное восстановительное лечение, включающее хрономагнитотерапию бегущими магнитными полями от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг» (10 ежедневных сеансов хрономагнитотерапии бегущими магнитными полями по методике лечения болезней опорно-двигательного аппарата), а пациенты группы сравнения – стандартное комплексное восстановительное лечение на бальнеоклиматическом курорте и процедуры плацебо (без включения выходной мощности аппарата) от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг». Больные РА из контрольной группы получали на постгоспитальном этапе только

сеансы хрономагнитотерапии (на базе НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград).

Клинико-иммунологическая оценка эффективности терапии проводилась с учетом динамики общих (СОЭ, СРБ, РФ, АЦЦП) и специальных иммуно-биохимических исследований, характеризующих функционирование антиоксидантной системы (АОС) и пуриновый метаболизм (ПМ): активность ферментов сыворотки крови – каталазы (Кат, в мкКат/мл), церулоплазмина (ЦП, в ЕД/мл), аденозиндезаминазы (АДА, в МЕ/мл), ксантиндегидрогеназы (КО, в мкмоль/л х мин); содержание антител (Ат) к КАТ (флюоресценция в Ед), Ат к ЦП, КО и АДА (экстинция в единицах оптической плотности, е.о.п.).

Качество жизни больных изучали с помощью общего опросника SF-36 (Short Form 36-item Health Status Questionnaire) [7].

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации и рекомендациями по этике биомедицинских исследований [8].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программного пакета STATISTICA (Statistica for Windows, Release 6.1, StatSoft Inc., USA). Порог статистической ошибки различных тестов был установлен на уровне 5 %.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что до начала лечения у значительного числа больных РА по сравнению со здоровыми лицами (активность ферментов: Кат $23,6 \pm 3,6$, ЦП $716,2 \pm 26,3$, КО $3,68 \pm 0,65$, АДА $8,66 \pm 0,32$; уровень антител: Ат к Кат $6,7 \pm 0,32$, Ат к ЦП $0,02 \pm 0,006$, Ат к КО $0,032 \pm 0,002$, Ат к АДА $0,026 \pm 0,003$) отмечалось угнетение ферментативной активности Кат ($p = 0,04$), повышение активности ЦП и КО ($p < 0,001$), практически неизменная активность АДА ($p > 0,1$) и увеличение уровня Ат к данным ферментам. После проведенного лечения в основной группе были отмечены положительные изменения всех изучаемых показателей ($p < 0,05$), в контрольной группе – увеличение активности Кат (до лечения $18,6 \pm 1,8$, после лечения $24,6 \pm 2,24$, $p < 0,05$) и снижение уровня Ат к ЦП (до лечения $0,133 \pm 0,022$, после лечения $0,08 \pm 0,011$, $p < 0,001$). В группе сравнения достоверных изменений изучаемых параметров отмечено не было (отмечена тенденция к увеличению активности Кат: до лечения $18,45 \pm 1,58$, после лечения $25,43 \pm 2,46$, $p < 0,05$).

Следует отметить, что анализ эффективности применения хрономагнитотерапии в комплексном лечении больных РА также проводился у каждого больного индивидуально с использованием суммарной оценки эффективности и критериев DAS 28 и ACR.

Количество пациентов, состояние которых не изменилось в результате лечения, оказалось достоверно меньшим в основной группе больных, чем в контрольной ($p = 0,045$) и чем в группе сравнения ($p = 0,032$). Более того, критерий ACR 20 в основной группе встречался достоверно чаще по сравнению с контрольной группой ($p = 0,031$) и группой сравнения ($p = 0,009$). В то же время у пациентов, получавших процедуры на комплексе «Мультимаг», достоверно изменялся критерий DAS 28 ($p < 0,001$), но в основной группе эти изменения соответствовали 1,5 баллам, а в контрольной – 1,3, что соответствует умеренному эффекту от проводимой терапии. В группе сравнения достоверных изменений отмечено не было. Полученные данные по совокупности оцениваемых показателей позволяют предположить возможность противовоспалительного эффекта при применении комплекса «Мультимаг».

Положительный клинко-иммунологический эффект применения хрономагнитотерапии у больных РА может быть связан как с нормализацией функциональных изменений клеточных мембран под непосредственным воздействием низкочастотных магнитных полей на мембранные структуры, так и с очищением поляризованных мембран от фиксированных на их поверхности иммунных комплексов, способных дезактивировать мембранные рецепторы и затруднять клеточный метаболизм. Под действием электромагнитных низкочастотных токов в тканях происходит активация системы регуляции локального кровотока, улучшение микроциркуляции и трансапикалярного обмена, повышение резорбционной способности тканей, приводящих к ослаблению мышечного тонуса, усилению выделительной функции кожи и уменьшению отека в очаге воспаления. Для низкочастотной магнитотерапии также характерно влияние на иммунологические процессы в организме и мягкое обезболивающее действие.

Обработка анкет по изучению качества жизни показала, что у больных РА до начала лечения в наибольшей степени были снижены показатели, характеризующие физическое здоровье (в первую очередь – ролевое физическое функционирование). В группах больных РА, получавших курс общей магнитотерапии, было отмечено достоверное повышение показателей, характеризующих физический компонент здоровья (физическое функционирование и ролевое физическое функционирование). Кроме того, в основной группе больных также было отмечено повышение значений шкал

опросника, отражающих психический компонент здоровья (ролевого эмоционального функционирования, психического здоровья, жизненной активности). У больных РА из группы сравнения наблюдалось достоверное увеличение только лишь значений по шкале ролевого эмоционального функционирования ($p = 0,042$).

Обращает на себя внимание тот факт, что изолированное воздействие хрономагнитотерапии на постгоспитальном этапе сказывается, в первую очередь, на показателях физического здоровья, а совокупность бальнеологических факторов в санаторно-курортных условиях оказывает положительное влияние на психический компонент здоровья больных РА. Совместное же применение общей магнитотерапии в комплексе с санаторно-курортным лечением больных РА дает значимые позитивные результаты в отношении практически всех параметров КЖ, свидетельствуя об улучшении как физической, так и психической сферы их жизнедеятельности.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности включения хрономагнитотерапии от аппарата «Мультимаг» в комплекс восстановительных мероприятий в условиях климатобальнеологического курорта и позволяют наметить пути для более широкого внедрения данного метода на различных этапах медицинской реабилитации больных РА. Применение хрономагнитотерапии положительно влияет на клинко-иммунологические показатели и повышает уровень физического и психического здоровья пациентов с РА.

Список литературы

1. Анализ эффективности методики медицинской реабилитации спортсменов при остеоартрозе коленного и лучезапястного суставов после завершения спортивной карьеры / Е.Г. Вершинин, С.И. Зенкина, А.В. Воронков, О.В. Замакина // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 12 (часть 2). – С. 240–243; URL: www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=10000061 (дата обращения: 25.04.2013).
2. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? // *Русский медицинский журнал*. – 2002. – Т. 10, № 22. – С. 1009–14.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. академика РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ОЛМА-Медиагрупп, 2007. – С. 169–170.
4. Особенности нарушений липидного обмена у больных ревматоидным артритом / А.Э. Сизиков, Ф.В. Тузиков, Н.А. Тузикова, Р.В. Галимов, Л.П. Коненкова, О.А. Герцог, В.А. Козлов // *Научно-практическая ревматология*. – 2009. – № 2. – С. 23–30.
5. Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. – Минск: Книжный дом, 2008. – С. 359–362.

6. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69: 1580–8.

7. Ware J.E., Kosinski M. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1, Second edition, Lincoln, RI: QualityMetric, 2001. – P. 237.

8. Weijer C. Dickens B., Meslin E.M. Bioethics for clinicians: 10. Research ethics // *CMAJ*, 1997. – № 156. – P. 1153–1157.

References

1. Vershinin E.G., Zenkina S.I., Voronkov A.V., Zamarina O.V. Analiz jeffektivno-sti metodiki medicinskoj rehabilitacii sportsmenov pri osteoartroze kolenno-go i luche-zapjastnogo sustavov posle zavershenija sportivnoj kar'ery // *Fundamental'nye issledovaniya*. – 2012. no. 12 (chast' 2). – str. 240–243; URL: www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=10000061 (data obrashhe-niya: 25.04.2013).

2. Nasonov E.L. Pochemu neobhodima rannaja diagnostika i lechenie revmatoidnogo artrita? // *Russkij medicinskij zhurnal*. 2002. T. 10, no. 22. pp. 1009–14.

3. Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine / Pod red. akademika RAMN Ju.L. Shevchenko. Moskva: OLMA-Mediagrupp, 2007. pp. 169–170.

4. Sizikov A. Je., Tuzikov F.V., Tuzikova N.A., Galimov R.V., Konenkova L.P., Gercog O.A., Kozlov V.A. Osobennosti narushenij lipidnogo obmena u bol'nyh revmatoidnym artri-

tom // *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2009. no. 2. pp. 23–30.

5. Ulashchik V.S. Fizioterapija. Universal'naja medicinskaja jenciklopedija. Minsk: Knizhnyj dom, 2008. pp. 359–362.

6. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69: 1580–8.

7. Ware J.E., Kosinski M. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1, Second edition, Lincoln, RI: QualityMetric, 2001. pp. 237.

8. Weijer C. Dickens B., Meslin E.M. Bioethics for clinicians: 10. Research ethics // *CMAJ*, 1997, no. 156, p. 1153–1157.

Рецензенты:

Зборовский А.Б., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Волгоград;

Бакумов П.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой профессиональных болезней с курсом общей врачебной практики (семейная медицина), ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 576.3:577.12

ОСОБЕННОСТИ БИОРЕЗОРБЦИИ КЛЕТОЧНЫХ И БЕСКЛЕТОЧНЫХ ПЛЕНОЧНЫХ МАТРИКСОВ ИЗ ПОЛИОКСИАЛКАНОАТОВ И ПОЛИКАПРОЛАКТОНА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДОЛГОСРОЧНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

**Антонова Л.В., Бураго А.Ю., Матвеева В.Г., Кудрявцева Ю.А.,
Насонова М.В., Торопова Я.Г., Великанова Е.А., Головкин А.С.**

*НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
Кемерово, e-mail: reception@cardio.kem.ru*

Методами световой микроскопии изучены особенности биорезорбции пленочных матриксов на основе полигидроксibuтирата с гидроксивалератом (ПГБВ) и поликапролактона (ПКЛ) после подкожной имплантации крысам. Выявлено, что воспалительная инфильтрация окружающих тканей в зоне имплантации в виде умеренной или очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрации сохранялась не более 1 месяца. Фрагментация поверхности матриксов на основе 7,5 % ПГБВ и 10 % ПКЛ происходила через 8 месяцев с формированием многокамерных тонкостенных капсул без признаков перифокального воспаления. Матриксы на основе 5 % ПГБВ и 10 % ПКЛ не подвергались видимой деструкции через 12 месяцев. Наличие мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (ММСК КМ) на поверхности матриксов привело к отсрочке начала биорезорбции данных образцов на 1 месяц. Таким образом, оптимальный сополимерный состав для создания каркаса сосудистого графта – 5 % ПГБВ и 10 % ПКЛ. Заселение поверхности матриксов ММСК КМ не сокращает сроки биодеградации сополимерных образцов.

Ключевые слова: полигидроксibuтират с гидроксивалератом, поликапролактон, имплантация, биодеградация

BIORESORPTION CHARACTERISTICS OF PLAIN AND CELL-LOADED POLYHYDROXYALKANOATE AND POLYCAPROLACTONE FILM SCAFFOLDS IN CHRONIC LONG-TERM EXPERIMENT

**Antonova L.V., Burago A.Y., Matveeva V.G., Kudryavtseva Y.A.,
Nasonova M.V., Toropova Y.G., Velikanova E.A., Golovkin A.S.**

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular
Diseases under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences,
e-mail: reception@cardio.kem.ru*

Light microscopy was used to assess the bioresorption characteristics of film scaffolds made out of polyhydroxybutyrate/valerate (PHBV) or polycaprolactone (PCL) after subcutaneous implantation to rats. Inflammatory infiltration of the surrounding tissues in the implantation site was found to be moderate or focal lymphohistiocytic infiltration and to stay not more than 1 month. The surface fragmentation of 7,5 % PHBV and 10 % PCL scaffolds occurred after 8 months; multichamber thin-wall capsules were formed with no signs of perifocal inflammation. 5 % PHBV and 10 % PCL scaffolds did not have any obvious signs of destruction after 12 months. The presence of multipotent mesenchymal stromal cells derived from the bone marrow (MMSC) on the surface delayed the start of copolymer scaffold bioresorption for 1 month. Thus, the optimal co-polymer composition for a vascular graft scaffold is 5 % PHBV and 10 % PCL. The presence of MMSC does not reduce the biodegradation time of copolymer scaffolds.

Key words: polyhydroxybutyrate/valerate, polycaprolactone, implantation, biodegradation.

Исследование реакции организма на различные имплантируемые материалы является основополагающей в дальнейшем решении использовать данный материал для создания тканеинженерных конструкций, способных выполнять функции отдельного органа. Эксперименты с биорезорбируемыми полимерами призваны ответить на ряд дополнительных вопросов, отражающих принципиальную способность биорезорбируемых полимерных конструкций сохранять биологическую инертность в условиях поддержания хронического воспаления вследствие их длительной клеточной резорбции *in vivo*. При этом обязательно следует учитывать выраженность хронического воспаления, сопровождающего этап

клеточной биодеградации полимерных структур [4].

На сегодняшний день одной из нерешенных проблем в кардиохирургии является отсутствие протезов для замещения артерий малого диаметра. Возможный путь решения данной проблемы – создание сосуда непосредственно в организме на основе биодеградируемого сосудистого графта. При этом одними из основных требований к сополимерному каркасу являются достаточно высокая биосовместимость, обеспечивающая возможность выступить в роли носителя клеток, пластичность, механическая прочность, длительная скорость биодеградации и низкая токсичность продуктов собственной деградации. В силу всего вы-

шеперечисленного мы остановили свой выбор на наиболее подходящих для этих целей полимерах – сополимере полигидроксипропаноата с гидроксивалератом (ПГБВ) в поликапролактоне (ПКЛ).

Сополимер ПГБВ относится к группе полиоксипропаноатов, получаемых микробиологическим путем при бактериальной ферментации сахаров или липидов. В силу особенностей биосинтеза материалов этой группы существует возможность получения широкого спектра значений скорости деградации, достигающих 6 месяцев, и механических параметров, что позволяет применять полиоксипропаноаты в различных областях медицинской науки и практики [5]. Высокая биосовместимость ПГБВ обусловлена тем, что мономер (3-гидроксимасляная кислота), образующий данный полимер, – естественный метаболит клеток и тканей высших животных и человека [3]. Однако основным недостатком ПГБВ является жесткость и хрупкость, что обуславливает необходимость его использования в сочетании с другими полимерами.

В роли пластифицирующего полимера может выступить поликапролактон. В ряде работ доказана способность ПКЛ образовывать прочные и эластичные нити [7]. Этот полимер обладает малой скоростью гидролиза эфирной связи (до 3 лет) и способен обеспечить сохранность биодеградируемого каркаса до того момента, пока на его месте не сформируется собственный новый сосуд. Продукты гидролиза поликапролактона утилизируются макрофагами и глиальными клетками с возможным возникновением воспалительной реакции, однако в случае его совместного использования с более биосовместимыми полимерами эти недостатки можно нивелировать. В настоящее время существует ряд экспериментальных работ, доказывающих пригодность поликапролактона в качестве основы для создания сосудистых графтов [11].

На этапе экспериментальных разработок тканеинженерных конструкций широко используется применение мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, выступающих в качестве удобной модели для изучения биосовместимости *in vitro*, а также для оценки взаимодействия функционально активной клеточной линии с носителями из биодеградируемых полимеров. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки костного мозга (ММСК КМ) способны секретировать как компоненты внеклеточного матрикса (фибронектин, коллаген, протеогликаны, ламинин) [8; 9; 10], так и комплекс цитокинов с противовоспалительным и антиапопто-

тическим действием и хемокинов, участвующих в поддержании гемопоэза (ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 7, ИЛ 8, ИЛ 11, факторы роста стволовых клеток и гепатоцитов, макрофагальный, гранулоцитарно-макрофагальный) [6; 8; 12]. Известен хоминг-эффект ММСК КМ, реализующийся через выработку цитокина SDF-1 [10]. Поэтому в случае заселения поверхности биодеградируемого полимерного носителя функционально активными клетками необходимо иметь четкую уверенность, что культивирование подобных клеточных линий не сократит сроки биодеградации полимерного матрикса.

Цель исследования – изучить биосовместимость и сроки биодеградации матриксов на основе полигидроксипропаноата с гидроксивалератом и поликапролактона, потенциально пригодных для создания каркаса сосудистого графта. Оценить влияние ММСК КМ, культивированных на поверхности матриксов, на изменение скорости биодеградации последних.

Материал и методы исследования

Двухмерные матриксы в виде пленок получали методом полива растворов полимеров в хлороформе на обезжиренную поверхность стекла. Использовали пленочные матриксы (ПМ) следующего состава: ПМ № 1 – композиция 5% ПГБВ ММ 2307 кДа (производитель – институт биохимии и физиологии им. Г.К. Скрыбина СО РАН (г. Пушкино, Московская область) и 10% ПКЛ ММ 80000 кДа (Sigma, США); ПМ № 2 – композиция 7,5% ПГБВ и 10% ПКЛ. Культуру ММСК КМ получали путем выделения костного мозга бедренных костей крыс линии Wistar. Культивирование клеток проводили при 37°C и 5% CO₂ в среде DMEM, содержащей 1% HEPES буфера, 10% эмбриональной бычьей сыворотки, 1% L-глутамин, 100 ед/мл пенициллина, 0,1 мкг/мл стрептомицина, 0,1 мкг/мл амфотерицина В. Фенотип каждого пассажа определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител CD90, CD45, CD106 и CD11b, меченных флуорохромами. ММСК КМ 4 пассажа высевали на матрицы, расположенные в 6-луночных культуральных планшетах, в концентрации $4,1 \cdot 10^5$ на лунку и культивировали в течение 7 дней. За сутки до окончания культивирования в две контрольные лунки с ПМ № 1 и № 2 добавляли флуорохром PKH26 с последующим подсчетом меченных ММСК КМ, видимых в десяти полях зрения микроскопа, усредненных и пересчитанных на единицу площади в 1 мм². Детекцию жизнеспособности, апоптоза и некроза ММСК КМ до и после культивирования на матриксах различного состава, осуществляли методом проточной цитофлуориметрии с окрашиванием ММСК КМ красителем Annexin V, меченным PE, в комбинации с 7-AAD (BD Biosciences, США).

Эксперименты по имплантации проводили на 6-месячных крысах-самцах линии Wistar массой 300–350 грамм. Все манипуляции с животными проводили с учетом требований и принципов гуманного обращения с экспериментальными животными согласно приказу № 742 13.11.84 «Об утверж-

дении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Матрицы с клетками (опыт) и без них (контроль) имплантировали подкожно 90 крысам-самцам линии Wistar после предварительной наркотизации путем внутривенной инъекции тиопентала натрия из расчета 50 мг/кг. Выведение животных из эксперимента с оценкой гистологической картины осуществляли через 1, 2, 3, 4 недели в течение первого месяца после имплантации, а затем ежемесячно вплоть до 12 месяцев. Оценку гистологической картины проводили на световом микроскопе AXIO Imager A1 (Carl Zeiss, Германия) с предварительным окрашиванием образцов гематоксилин-эозином по общепринятой методике.

Экспрессию сосудисто-эндотелиального фактора (VEGF), косвенно отражающего наличие жизнеспособного пула ММСК КМ в тканях после имплантации матриц с данным типом клеток, оценивали с помощью иммунофлуоресцентного окрашивания замороженных срезов (толщина 14 мкм). Срезы предварительно фиксировали ацетоном. Окрашивание осуществляли поликлональными антителами кролика к VEGF крысы. В качестве вторичных антител использовали ослиные антитела против иммуноглобулинов кролика, конъюгированные с FITC (Millipore, США). Полученные препараты анализировали при помощи флуоресцентного микроскопа «Axio Imager.A1» (Carl Zeiss, Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

Перед культивированием на матриксах количество жизнеспособных ММСК КМ 4 пассажа составило 99,6%. При этом 89,3% клеток были CD 90⁺, 45⁻, 106⁻, 11b⁻, что соответствовало общепринятому фенотипу ММСК. Количество клеток на ПМ № 1 и ПМ № 2 через 7 дней культивирования

достоверно не различалось и соответствовало $361,3 \pm 7,7$ и $404,8 \pm 5,5$ кл/мм².

При сравнении развития клеточно-го апоптоза и некроза среди ММСК КМ, культивированных в течение 7 дней на ПМ № 1 и ПМ № 2, оказалось, что введение большей доли ПГБВ в сополимерную композицию увеличивало относительное число жизнеспособных клеток (таблица). В сравнении с результатами тестирования матрикса из чистого 10% ПКЛ [1] видно, что относительное количество жизнеспособных ММСК КМ при введении в состав ПКЛ полигидроскибутирата с гидроксипалератом возросло в 1,7 раза, а относительное число ММСК КМ в состоянии раннего апоптоза сократилось более чем в 2 раза ($p < 0,05$). Следовательно, введение ПГБВ в состав ПКЛ значительно повысило биосовместимость сополимерных матриц.

При изучении гистологической картины выявлено, что воспалительная реакция в тканях вокруг имплантированных сополимерных матриц № 1 и № 2 без клеток однотипна, проявлялась в виде умеренной и очаговой лимфо-гистиоцитарной инфильтрации и сохранялась в течение 1 месяца. Однако частота встречаемости воспалительной реакции в тканях вокруг ПМ № 1 в 2 раза превосходила таковую в случае с ПМ № 2 (66,7% против 33,3%; $p < 0,05$). Следовательно, биосовместимость матриц in vivo выше у образцов, содержащих в своем составе 7,5% ПГБВ.

Относительное число ММСК жизнеспособных, в апоптозе и некрозе после 7 дней культивирования на пленочных матриксах

Пленочный матрикс	Процентное соотношение ММСК КМ, снятых с поверхностей матриц различного состава			
	живые, %	ранний апоптоз, %	поздний апоптоз, %	некроз, %
ПМ № 1	72,5	25,3	1,9	0,3
ПМ № 2	73,2	24,8	1,6	0,4
ПКЛ [1]	43,7	54,4	1,3	0,5

При изучении частоты воспалительной реакции со стороны окружающих тканей вокруг ПМ № 1 и № 2 с ММСК КМ выявлено, что воспалительные изменения в тканях нивелировались в 2 раза быстрее, чем вокруг образцов без клеток (14 дней против 1 месяца, $p < 0,05$), что косвенно подтвердило противовоспалительное влияние ММСК КМ. При этом начало резорбции клеточных матриц № 1 и № 2 началось на 1 месяц позже, чем бесклеточных.

Так, биодеградация ПМ № 2 (с 7,5% включением ПГБВ) (рис. 1) без клеток на-

чалась через 1 месяц после подкожной имплантации, о чем свидетельствовало появление многокамерных фиброзных капсул с расположенным внутри полимером и образованием внутри капсул фиброзно-коллагеновых перемычек, подтверждавших образование микроэрозий на поверхности имплантированных матриц.

При этом признаки резорбции подобного матрикса с ММСК КМ обнаружены на 1 месяц позже, т.е. через 2 месяца подкожной имплантации. Следует отметить, что распад полимерных матриц на ос-

нове 7,5% ПГБВ и 10% ПКЛ в течение 7 месяцев эксперимента выявлялся только микроскопически, тогда как визуально на-

рушение целостности матриц без клеток было отмечено спустя 8 месяцев эксперимента.

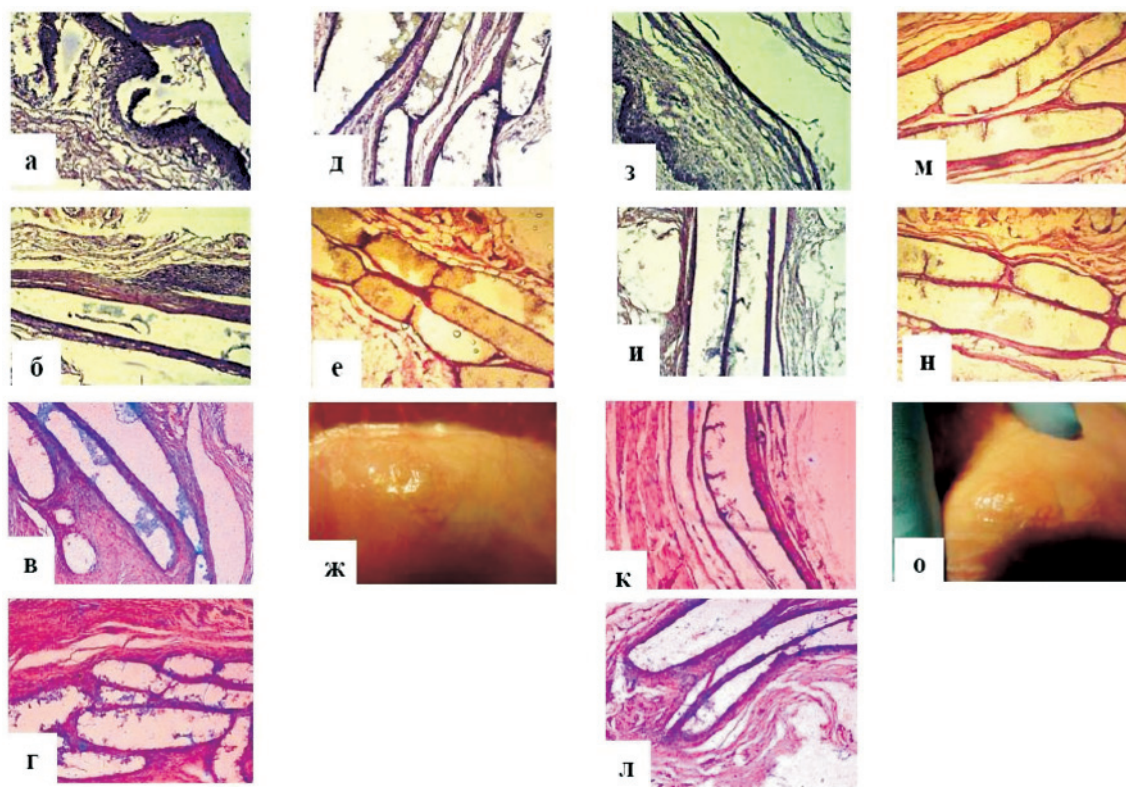


Рис. 1. Динамика биodeградации бесклеточных и клеточных матриц на основе 7,5% ПГБВ и 10% ПКЛ (ув. $\times 100$; окраска гематоксилин-эозином):

а – инфильтрация тканей и формирование капсулы вокруг бесклеточного ПМ № 2 через 2 недели подкожной имплантации; б – инкапсулирование бесклеточного ПМ № 2 через 1 месяц имплантации; в – формирование многокамерной фиброзной капсулы вокруг бесклеточного ПМ № 2 через 2 месяца имплантации; г – многокамерная фиброзная капсула вокруг бесклеточного ПМ № 2 через 4 месяца имплантации; д – многокамерная фиброзная капсула вокруг бесклеточного ПМ № 2 через 6 месяцев имплантации; е – инкапсулирование фрагментов бесклеточного ПМ № 2 в многокамерной фиброзной капсуле через 8 месяцев имплантации; ж – фрагментирование поверхности бесклеточного ПМ № 2 через 8 месяцев имплантации на макропрепаратах; з – инфильтрация тканей и формирование капсулы вокруг ПМ № 2 с ММСК КМ через 2 недели подкожной имплантации; и – инкапсулирование ПМ № 2 с ММСК КМ через 1 месяц имплантации; к – начало формирования многокамерной капсулы вокруг ПМ № 2 с ММСК КМ через 2 месяца имплантации; л – формирование многокамерной фиброзной капсулы вокруг ПМ № 2 с ММСК КМ через 4 месяца имплантации; м – многокамерная фиброзная капсула вокруг ПМ № 2 с ММСК КМ через 6 месяцев имплантации; н – многокамерная фиброзная капсула вокруг ПМ № 2 с ММСК КМ через 8 месяцев имплантации; о – фрагментирование поверхности ПМ № 2 с ММСК КМ через 8 месяцев имплантации на макропрепаратах

Введение меньшей доли ПГБВ в ПМ № 1 (рис. 2) значительно продлило скорость резорбции данных образцов.

Микроскопические признаки медленной биodeградации бесклеточных матриц с 5% включением ПГБВ начали появляться лишь через 3 месяца после подкожной имплантации, на что указывало появление многокамерной тонкостенной полости, в которой располагался матрикс, и отсутствие внутри полости фиброзно-коллагеновых перемычек, свидетельство-

вавших об отсутствии эрозий на поверхности сополимерных образцов. Наличие ММСК КМ на ПМ № 1 также отсрочило начало резорбции на 1 месяц, которая визуализировалась микроскопически через 4 месяца имплантации. В последующие сроки и вплоть до 12 месяцев эксперимента медленная биodeградация клеточных и бесклеточных образцов ПМ № 1 не привела к макроскопическим изменениям целостности поверхности матриц и выявлена лишь микроскопически.

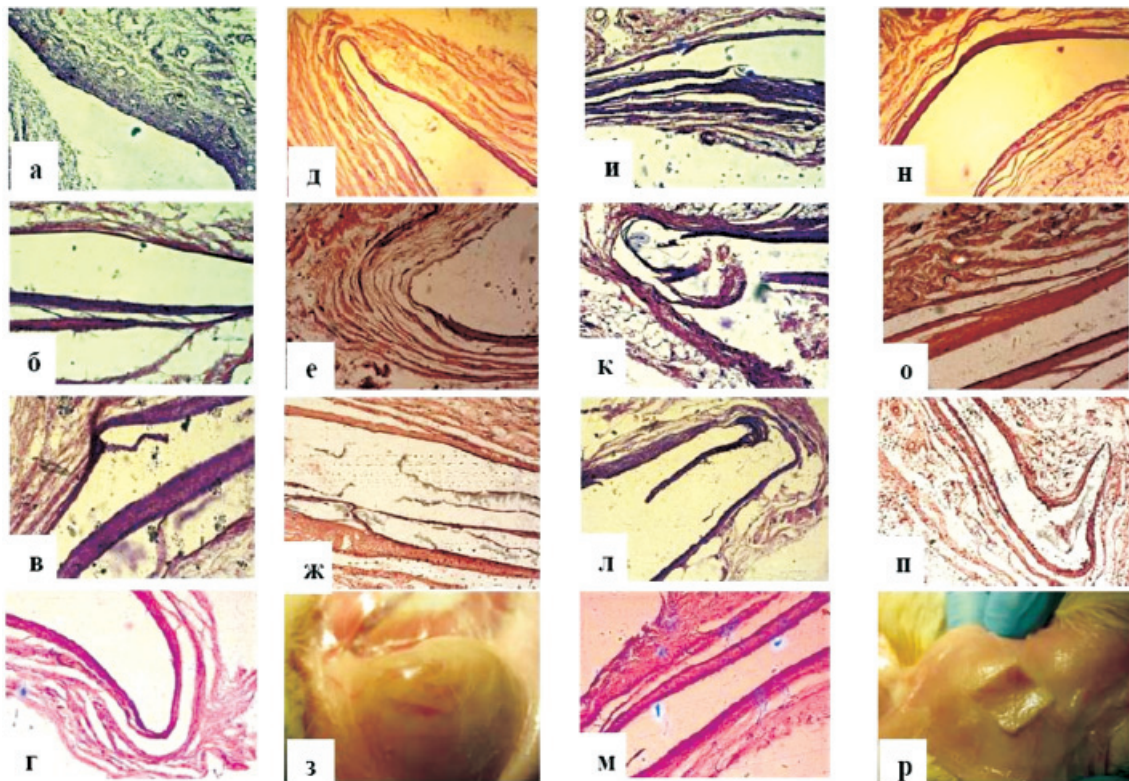


Рис. 2. Динамика биodeградации бесклеточных и клеточных матриц на основе 5% ПГБВ и 10% ПКЛ (ув. $\times 100$; окраска гематоксилин-эозином):

а – инфильтрация тканей и формирование капсулы вокруг бесклеточного ПМ № 1 через 2 недели подкожной имплантации; б – инкапсулирование бесклеточного ПМ № 1 через 1 месяц имплантации; в – формирование однокамерной фиброзной капсулы вокруг бесклеточного ПМ № 1 через 2 месяца имплантации; г – начало формирования многокамерности фиброзной капсулы вокруг бесклеточного ПМ № 1 через 4 месяца имплантации; д – отсутствие динамики в формировании многокамерной фиброзной капсулы вокруг бесклеточного ПМ № 1 через 6 месяцев имплантации; е – продолжение медленного формирования многокамерной фиброзной капсулы вокруг бесклеточного ПМ № 1 через 8 месяцев имплантации; ж – бесклеточный ПМ № 1 через 12 месяцев имплантации – картина, аналогичная периоду в 8 месяцев; з – целостность поверхности бесклеточного ПМ № 1 на макропрепаратах через 12 месяцев имплантации; и – инфильтрация тканей и формирование капсулы вокруг ПМ № 1 с ММСК КМ через 2 недели подкожной имплантации; к – инкапсулирование ПМ № 1 с ММСК КМ через 1 месяц имплантации; л – образование однокамерной фиброзной капсулы вокруг ПМ № 1 с ММСК КМ через 2 месяца имплантации; м – однокамерная фиброзная капсула вокруг ПМ № 1 с ММСК КМ через 4 месяца имплантации; н – начало формирования многокамерной фиброзной капсулы вокруг ПМ № 1 с ММСК КМ через 6 месяцев имплантации; о – продолжение медленного формирования многокамерной фиброзной капсулы вокруг ПМ № 1 с ММСК КМ через 8 месяцев имплантации; п – 12 месяцев подкожной имплантации ПМ № 1 с ММСК КМ – отсутствие явной динамики в сравнении с 8 месяцами; р – целостность поверхности ПМ № 1 с ММСК КМ на макропрепаратах через 12 месяцев имплантации

Известно, что только жизнеспособный клеточный пул способен оказывать на окружающие ткани полноценный паракринный эффект. Косвенным отображением жизнеспособности и длительности пребывания ММСК КМ на матриксах может явиться определение в тканях, окружающих матриксы с клетками, сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), выделяемого ММСК КМ. Наряду с этим общеизвестным является факт, что макрофаги и фибробласты, в том числе участвующие в инкапсу-

лировании и резорбции полимеров, также обладают способностью синтезировать VEGF [2]. Однако в нашем эксперименте пик образования многокамерных капсул и распад матриц за счет массивной миграции клеток моноцитарно-макрофагальной системы в зону имплантации выявлены спустя 4 месяца. При этом пик экспрессии VEGF в окружающих матриксы тканях пришелся на первые 3–4 месяца эксперимента. Поэтому полученная динамика VEGF и нивелирование разницы в сроках биорезорб-

ции клеточных и бесклеточных матриксов к концу эксперимента позволили нам считать оправданной использование VEGF для оценки жизнеспособности ММСК КМ на матриксах после имплантации. Нами отмечено, что максимальная экспрессия данного ростового фактора наблюдалась в течение

первого месяца подкожной имплантации матриксов с клетками с заметным снижением в последующие периоды (рис. 3). К концу 4 месяца достоверной разницы в окрашивании флуоресцентным красителем на VEGF тканей вокруг клеточных и бесклеточных матриксов не зафиксировано.

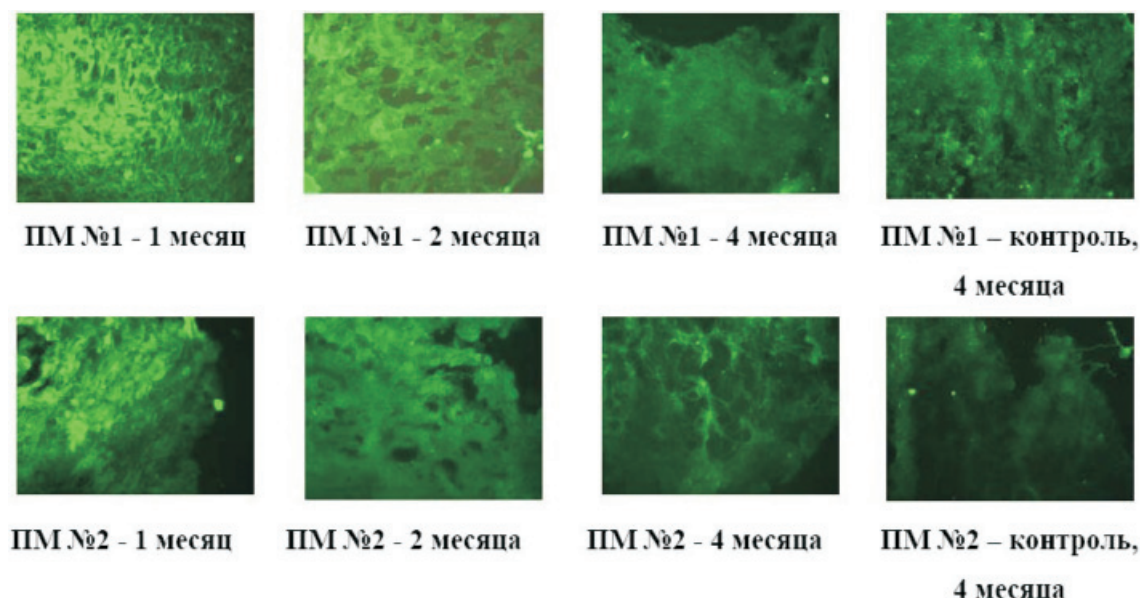


Рис. 3. Внутритканевая экспрессия VEGF вокруг пленочных матриксов с ММСК КМ в сравнении с контролем (матриксы без клеток) в различные временные интервалы подкожной имплантации (ув. $\times 200$)

Таким образом, в хроническом 12-месячном эксперименте наряду с оценкой динамики формирования фиброзно-коллагеновых капсул вокруг имплантированных подкожно пленочных матриксов нами выявлен краткосрочный воспалительный ответ в течение первого месяца, что является обязательным первичным ответом организма на любой раздражитель, включая чужеродный материал [4]. При этом через 1 месяц лимфогистиоцитарная инфильтрация сводилась к минимуму, а стенка формируемых капсул состояла в основном из фибробластоподобных клеток и коллагеновых волокон. В дальнейшие сроки мы наблюдали продолжение формирования капсул вокруг ММ № 2 и № 1 с тенденцией образования многокамерных капсул через 1–3 месяца вокруг бесклеточных матриксов и 2–4 месяца при имплантации клеточных матриксов. Макрофаги с определяемым внутри фагцитированным полимером располагались, как правило, у внутренней стенки капсулы рядом с сополимерной пленкой и не участвовали в инфильтрации стенок капсулы и прилежащих тканей. Таким образом, распад матриксов не приводил к поддержа-

нию хронического воспаления в окружающих тканях и, следовательно, не оказывал отрицательного эффекта на функции последних. Нами отмечено, что увеличение на 2,5% доли ПГБВ в составе матриксов на основе ПГБВ и ПКЛ способствовало укорочению сроков биodeградации сополимерных образцов на 4 месяца, что является нежелательным в случае создания сосудистого импланта на основе данной композиции полимеров. ММСК КМ сохраняли жизнеспособность на матриксах в течение первых 4 месяцев, повысив биологическую инертность сополимерных композиций на ранних сроках имплантации.

Выводы

1. Наиболее подходящей для создания каркаса гибридного сосудистого графта является композиция 5% ПГБВ + 10% ПКЛ, обладающая высокой биосовместимостью *in vitro* и *in vivo* и продолжительным сроком биodeградации, превышающим 12 месяцев.

2. Заселение поверхности сополимерных матриксов мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками костного мозга, обладающими противовос-

палительным и антиапоптотическим потенциалом, повышает биосовместимость сополимерных конструкций и не сокращает срок биорезорбции последних.

Список литературы

1. Влияние различных вариантов модификации поверхности биodeградируемых пленочных матриксов на адгезию и жизнеспособность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток / Л.В. Антонова, В.Г. Матвеева, В.В. Борисов и др. // Бюл. сибирск. мед. – 2012. – № 4. – С. 5–13.
2. Капланская И.Б., Гласко Е.Н., Франк Г.А. Ангиогенез, межклеточные контакты и стромально-паренхиматозные взаимоотношения в норме и патологии // Рос. онкол. журн. – 2005. – № 4. – С. 53–57.
3. Марковцева М.Г., Немец Е.А., Севастьянов В.И. Пористые трехмерные носители для культивирования и трансплантации клеток на основе сополимера гидроксибутирата с гидроксивалератом // Вестник транспл. и искусств. орг. – 2006. – Т.8. – № 4. – С. 77–79.
4. Шехтер А.Б., Розанова И.Б. Тканевая реакция на имплант // в кн.: Биосовместимость / под редакцией В.И. Севастьянова. – М., 1999. – С. 174–211.
5. Шишацкая Е.И. Клеточные матрицы из резорбируемых полигидроксиканоатов // Клеточн. транспл. и ткан. инженерия. – 2007. – Т. II. – № 2. – С. 68–72.
6. Boiret N., Rapatel S., Veirat-Masson R. et al. Characterization of nonexpanded mesenchymal progenitor cells from normal adult human bone marrow // Exp. Hematol. – 2005. – Vol. 33. – P. 219–225.
7. Bolgen N., Menciloglu Y.Z., Acatay K. et al. In vitro and in vivo degradation of non-woven materials made of poly(ϵ -caprolactone) nanofibers prepared by electrospinning under different conditions // J. Biomater. Scin. Polym. Ed. – 2005. – № 16. – P. 1537–1555.
8. Dazzi F., Ramasamy R., Glennie S. et al. The role of mesenchymal stem cells in haemopoiesis // Blood Rev. – 2006. – Vol. 20. – P. 161–171.
9. Devine S. M., Hoffman R. Role of mesenchymal stem cells in hematopoietic stem cell transplantation // Curr. Opin. Hematol. – 2000. – Vol. 7. – P. 358–363.
10. Hoffman A., Czichos S., Kaps S. et al. The T-box transcription factor Brachury mediates cartilage development in mesenchymal stem cell line C3H10T1/2 // J. Cell. Sci. – 2002. – Vol. 115. – P. 769–781.
11. Nottet B., Pektok E., Mandracchia D. et al. Factorial design optimization and in vivo feasibility of poly(ϵ -caprolactone)-micro- and nanofiber-based small diameter vascular grafts // J. of Biomed. Mater. Research. – 2008. – Part A. – P. 865–875.
12. Siegel G., Shaffer R., Dazzi F. The immunosuppressive properties of mesenchymal stem cells // Transpl. – 2009. – Vol. 87. – № 9. – P. 45–49.

References

1. Vlijanie razlichnyh variantov modifikacii poverhnosti biodegradiruemyh plenochnyh matriksov na adgeziju i zhizne-

sposobnost' mul'tipotentnyh mezenhimal'nyh stromal'nyh kletok / L.V. Antonova, V.G. Matveeva, V.V. Borisov i dr. // Bjul. sibirsk. med. 2012. no. 4. pp. 5–13.

2. Kaplanskaja I.B., Glasko E.N., Frank G.A. Angiogenez, mezhkletochnye kontakty i stromal'no-parenhimatoznye vzaimootnoshenichja v norme i patologii // Ros. onkol. zhurn. 2005. no. 4. pp. 53–57.

3. Markovceva M.G., Nemec E.A., Sevast'janov V.I. Poristye trehmerne nositeli dlja kul'tivirovanija i transplantacii kletok na osnove sopolimera gidroksibutirata s gidroksivaleratom // Vestnik transpl. i iskusstv. org. 2006. T.8. no. 4. pp. 77–79.

4. Shehter A.B., Rozanova I.B. Tkanevaja reakcija na implant // v kn.: Biosovmestimost' / pod redakciej V.I. Sevast'janova. M. 1999. pp. 174–211.

5. Shishackaja E.I. Kletochnye matriksy iz rezorbiruemyh poligidroksialkanoatov // Kletochn. transpl. i tkan. inzhenerija. 2007. T.II. no. 2. pp. 68–72.

6. Boiret N., Rapatel S., Veirat-Masson R. et al. Characterization of nonexpanded mesenchymal progenitor cells from normal adult human bone marrow // Exp. Hematol. 2005. Vol. 33. pp. 219–225.

7. Bolgen N., Menciloglu Y.Z., Acatay K. et al. In vitro and in vivo degradation of non-woven materials made of poly(ϵ -caprolactone) nanofibers prepared by electrospinning under different conditions // J. Biomater. Scin. Polym. Ed. 2005. no. 16. pp. 1537–1555.

8. Dazzi F., Ramasamy R., Glennie S. et al. The role of mesenchymal stem cells in haemopoiesis // Blood Rev. 2006. Vol. 20. pp. 161–171.

9. Devine S.M., Hoffman R. Role of mesenchymal stem cells in hematopoietic stem cell transplantation // Curr. Opin. Hematol. 2000. Vol. 7. pp. 358–363.

10. Hoffman A., Czichos S., Kaps S. et al. The T-box transcription factor Brachury mediates cartilage development in mesenchymal stem cell line C3H10T1/2 // J. Cell. Sci. 2002. Vol. 115. pp. 769–781.

11. Nottet B., Pektok E., Mandracchia D. et al. Factorial design optimization and in vivo feasibility of poly(ϵ -caprolactone)-micro- and nanofiber-based small diameter vascular grafts // J. of Biomed. Mater. Research. 2008. Part A. pp. 865–875.

12. Siegel G., Shaffer R., Dazzi F. The immunosuppressive properties of mesenchymal stem cells // Transpl. 2009. Vol. 87. no. 9. pp. 45–49.

Рецензенты:

Лисаченко Г.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии, ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Кемерово;

Будаев А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Кемерово.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 616.31:614.252.2

МЕСТО ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ В МЕХАНИЗМЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ У СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Бадрак Е.Ю., Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Порошин А.В.

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru*

Обучение на стоматологическом факультете предполагает получение студентом не только теоретических знаний, но и умение работать руками, общаться с пациентом, клинически мыслить. По мнению некоторых скептиков, с появлением симуляционных технологий роль производственной практики со временем утрачивается, однако использование в обучении фантомов хоть и эффективно, но не может полностью заменить всего разнообразия ситуаций, встречающихся в клинике. Целью работы явилось определение значимости производственной практики по стоматологии в формировании компетенций у студентов. Проведена оценка практических умений у студентов 4 курса по стоматологическим дисциплинам до и после прохождения производственной практики. Было выявлено, что прохождение производственной практики значительно повышает уровень освоения практических умений у студентов стоматологического факультета. Таким образом, производственная практика по стоматологическим дисциплинам играет важную роль в формировании профессиональных компетенций, способствует закреплению теоретического материала, а также умению применять его на практике.

Ключевые слова: производственная практика, симуляционные технологии, фантомы

MODIFICATION OF THE ASSESSMENT OF ADAPTATION ORTHOPAEDIC DENTAL DESIGNS

Badrak E.Y., Mihalchenko D.V., Mihalchenko A.V., Poroshin A.V.

GBOU VPO «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

Education at the faculty, the student is to receive not only theoretical knowledge but also the ability to work with your hands, to communicate with the patient clinically to think. According to some skeptics, with the emergence of the role of simulation technology manufacturing practices eventually lost, but the use in training phantoms, though effective, but can not replace the diversity of situations encountered in the clinic. The aim was to determine the importance of work experience in dentistry in the formation of students' competencies. An assessment of the practical skills of the students of the 4th course on dental subjects before and after the industrial practice. It was found that the practical training significantly increases the level of development of practical skills in students the Faculty of Dentistry. Thus, the production practice in dental disciplines play an important role in the formation of professional competence, helps to perpetuate the theoretical material, as well as the ability to apply it in practice.

Keywords: industrial practice, simulation technology, phantoms

Обучение в медицинском вузе, особенно на стоматологическом факультете, предполагает получение студентом не только теоретических знаний, но и умение работать руками, общаться с пациентом, клинически мыслить. Отработка и контроль практических умений происходят на практических занятиях и студенческих поликлиниках при работе на фантомах и с живыми пациентами. Здесь студенты получают алгоритм выполняемых действий, преподаватель контролирует и при необходимости исправляет недочеты в работе [1, 2].

На сегодняшний день на практических занятиях пациентами обучаемого становятся его родные и близкие, которые дают на это согласие. Поэтому количество принимаемых больных у студентов достаточно ограничено, тем более это касается обучающихся из других регионов и областей. По мнению некоторых скептиков, с появлением симуляционных технологий роль производственной практики со временем утрачивается, тем более что студент на

стоматологической практике в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования выступает в роли всего лишь помощника врача стоматолога, и не выполняет самостоятельно стоматологических манипуляций. Однако использование в обучении фантомов хоть и эффективно, но не может полностью заменить всего разнообразия ситуаций, встречающихся в клинике [4, 5]. Многими авторами отмечается неразвитость у студентов даже пропедевтических навыков [6, 9], а о таких сложных манипуляциях, как работа с пародонтом, удаление ретенционных зубов, имплантация уже и говорить не приходится.

Кроме того, работа с пациентами даже в роли помощника врача стоматолога формирует у студентов не только готовность к самостоятельной и индивидуальной работе, принятию ответственных решений в рамках профессиональных компетенций, но и способность научно анализировать

медицинские и социально-значимые проблемы, готовность к логическому анализу различного рода рассуждений, владение навыками коммуникативности, аргументации, ведения полемики и дискуссии [2, 7, 8].

Таким образом, производственная практика по стоматологии, будучи одним из компонентов в формировании и закреплении профессиональных компетенций у студентов стоматологического факультета, является важным предметом для углубленного изучения её значимости.

Целью настоящей работы явилось определение значимости производственной практики по стоматологии в формировании компетенций у студентов на примере стоматологического факультета ВолгГМУ.

Для реализации поставленной цели предусматривалось оценить уровень освоения практических умений у студентов 4 курс-

са стоматологического факультета ВолгГМУ до и после прохождения производственной практики по стоматологии, провести сравнительный анализ и обосновать необходимость уделять больше внимания проведению производственной практики.

Материалы и методы исследования

На базе Межкафедрального фантомного центра освоения практических навыков стоматологического факультета ВолгГМУ проведена оценка практических умений у студентов 4 курса по дисциплинам хирургической, ортопедической, терапевтической стоматологии и стоматологии детского возраста до и после прохождения производственной практики. Оценивались мануальные навыки, знания медицинской документации и умения ее заполнения, умения использования различных методов диагностики. Для оценки была применена балльно-рейтинговая система [3], основанная на «Критериях оценки ответа студента по 100-балльной системе» (табл. 1).

Таблица 1

Критерии оценки по балльно-рейтинговой системе

Оценка по 5-балльной системе		Оценка по 100-балльной системе	Оценка по ECTS
5.0	превосходно	96–100	A
5.0	отлично	91–95	B
4.0	хорошо	81–90	C
4.0	хорошо с недочетами	76–80	D
3.0	удовлетворительно	61–75	E
2.0	неудовлетворительно	41–60	Fx
2.0	неудовлетворительно (необходимо повторное изучение)	0–40	F

При этом студент мог получить от 61 до 100 баллов. Показатель уровня освоения практических умений у студентов стоматологического факультета

ВолгГМУ до и после прохождения производственной практики по стоматологическим дисциплинам представлен в таблице (табл. 2).

Таблица 2

Уровень освоения практических умений до и после прохождения производственной практики

Дисциплина	Оценка по 100-балльной шкале до производственной практики	Оценка по 100-балльной шкале после производственной практики
Хирургическая стоматология	74	78
Ортопедическая стоматология	76	78
Терапевтическая стоматология	76	80
Стоматология детского возраста	76	80

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ результатов показал, что уровень освоения практических умений у студентов 4 курса стоматологического факультета ВолгГМУ до прохождения производственной практики оценивался по всем стоматологическим дисциплинам как «хорошо с недочетами» и варьировался от 3,7 до 3,8 баллов по 5-балльной шкале или от

74 до 76 баллов по 100-балльной шкале. После прохождения производственной практики результаты изменились по всем стоматологическим дисциплинам и варьировались уже от 3,9 до 4,0 баллов по 5-балльной шкале или от 78 до 80 баллов по 100-балльной шкале. Балльная оценка по хирургической стоматологии выросла с 74 до 78 баллов по 100-балльной шкале, по ортопедической стоматологии – с 76 до 78 баллов, по терапевти-

ческой стоматологии и по стоматологии детского возраста – с 76 до 80 баллов.

Таким образом, прохождение производственной практики по стоматологическим дисциплинам значительно повышает уровень освоения практических умений у студентов стоматологического факультета. Связано это прежде всего не только с возможностью студента самостоятельно провести какую-либо манипуляцию. Важны осознание будущим врачом-стоматологом важности выполняемых им действий, необходимости в правильном принятии решения, а так же субординация, умение работать и общаться с пациентами, наставниками, окружающим медицинским персоналом.

Проанализировав уровень освоения практических умений студентов стоматологического факультета до и после производственной практики, можно сделать следующие выводы:

1. Сравнительная оценка освоения практических умений у студентов 4 курса стоматологического факультета ВолгГМУ после прохождения производственной практики показала более высокий уровень профессионального мастерства по всем четырем дисциплинам на 0,1–0,2 балла по 5-балльной шкале и на 2–4 балла по 100-балльной шкале.

2. Производственная практика должна быть направлена прежде всего на привлечение внимания студента-стоматолога к сложным клиническим ситуациям, стимулирование к творческому мышлению, анализу специальной литературы.

3. Обучение на практических занятиях и в симуляционных центрах не может быть законченным без производственной практики, поскольку именно она обучает студента не только иметь ответ на конкретно поставленную задачу, а еще и ориентироваться в различных клинических и социальных ситуациях, уметь находить взаимоотношения как с пациентом, так и с окружающим персоналом.

Таким образом, производственная практика по стоматологическим дисциплинам играет важную роль в формировании профессиональных компетенций у студентов стоматологического факультета ВолгГМУ, способствует закреплению теоретического материала, а также умению применять его на практике.

Список литературы

1. Артюхина А.И. Интерактивные методы обучения в медицинском вузе / А.И. Артюхина, В.И. Чумаков. – Волгоград: ВолгГМУ, 2012. – С. 134.
2. Губарева А.Е. Современные формы организации самостоятельной работы и контроля знаний студентов вузов // Высшее образование сегодня. – 2009. – № 10. – С. 59–62.
3. Дмитриенко С.В. Методические рекомендации к производственной практике «Помощник врача-гигиениста» / С.В. Дмитриенко, Е.Е. Маслак, В.Р. Огонян. – Волгоград: ВолгГМУ, 2012. – 32 с.

4. Оптимизация компетентностно-ориентированных технологий профессиональной подготовки зубных техников по специальности «Стоматология ортопедическая» / Т.В. Колесова, В.Ф. Михальченко, О.С. Михальченко, А.В. Порошин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3 (часть 2). – С. 303–306.

5. Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Порошин А.В. Роль симуляционного обучения в системе подготовки врача-стоматолога на примере фантомного центра волгоградского медицинского университета // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3 (часть 1). – С. 126–128.

6. Ретунская Т.Н. Личностное и профессиональное самоопределение студентов в процессе обучения // Высшее профессиональное образование в России. – 2009. – № 7. – С. 74–79.

7. Отработка мануальных навыков – метод повышения качества профессиональной подготовки студентов-стоматологов / Н.В. Тарасова, В.А. Федоров, Т.В. Федорова, В.Г. Галонский, Е.А. Бриль // Актуальные проблемы и перспективы развития российского и международного медицинского образования // Вузовская педагогика. – Красноярск, 2012. – С. 102–105.

8. Фомичев Е.В. Методические рекомендации к производственной практике по хирургической стоматологии (для студентов стоматологического факультета) / Е.В. Фомичев, М.В. Кирпичников. – Волгоград: ВолГМУ, 2004. – 27 с.

9. Цепов Л.М., Николаев А.И. О преподавании пародонтологии на стоматологическом факультете // Кафедра. Стоматологическое образование в России. – 2010. – № 33–34. – С. 86–88.

References

1. Artyukhina A.I. Interactive teaching methods in medical school. Artyukhina A.I. Chumakov, V.I. Volgograd VolGGMU, 2012. pp. 134.
2. Gubaryov A.E. Modern forms of self-organization and control of knowledge of university students. Higher education today, in 2009, no. 10, pp. 59–62.
3. Dmitrienko S.V. Guidelines for the production practice «Physician assistant hygienist» / Dmitrienko S.V., Maslak E.E., Ogonyan V.R., Volgograd VSMU, 2012. 32 p.
4. Kolesov T.V., Mikhalkhanka V.F. Mikhalkhanka O.S., A.V. Poroshin Optimization of the competence-oriented technology training of dental technicians in the specialty «Dentistry orthopedic» // Basic research. 2013. no. 3 (part 2). pp. 303–306.
5. Mikhalkhanka D.V., Mikhalkhanka A.V., Poroshin A.V. The role of simulation training in the training of a dentist on the example of the phantom center of Volgograd Medical University // Basic research. 2013. no. 3 (part 1). pp. 126–128.
6. Retunskaya T.N. Personal and professional self-determination of students in the learning process. Higher education in Russia 2009, no. 7 pp. 74–79.
7. Tarasova N.V., V.A. Fedorov, Fedorov T.V., Galonsky V., Brill E. Testing of manual skills – a method of improving the quality of training of dental students // Actual problems and perspectives of development of Russian and international medical education. The tertiary education pedagogy. Krasnoyarsk 2012 pp. 102–105.
8. Fomichev E.V. Guidelines for the production practice for dental surgery (for students of the Faculty of Dentistry) / Fomichev E.V., M.V. Kirpichnikov Volgograd VSMU, 2004. 27 p.
9. Tsepov L.M., A.I. Nikolaev On the Teaching of Periodontology at the faculty / department. Dental Education in Russia. 2010, no. 33–34. pp. 86–88.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолгГМУ, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград;

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, профессор, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 615.035.4

ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА НА НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ

Бозина Е.Э., Кляшева Ю.М., Кляшев С.М., Малых И.А., Криночкина И.Р.*ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Минздрава РФ»,
Тюмень, e-mail: refuse2be@mail.ru*

Проведена оценка распространенности нарушений сердечного ритма у больных системной красной волчанкой (СКВ), а также влияния розувастатина (мертенила) на параметры суточного мониторирования ЭКГ у больных СКВ с субклиническим атеросклерозом. Проведен анализ нарушений ритма у 96 больных СКВ в сравнении со здоровыми лицами ($n = 30$). Больные СКВ с изменениями в липидограмме и/или изменением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий ($n = 53$) были рандомизированы на 2 подгруппы, в одной из которых в дополнение к стандартной терапии основного заболевания был назначен розувастатин в дозе 10 мг в сутки. Исходно в группе больных СКВ отмечено достоверное увеличение частоты встречаемости наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, в том числе высоких градаций, а также суточного количества экстрасистол по сравнению с группой здоровых лиц. По результатам контрольного исследования, проведенного через 12 месяцев после начала исследования, в подгруппе гиполипидемической терапии выявлено достоверное снижение частоты регистрации наджелудочковых экстрасистол, суточного количества наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, достоверное снижение максимальных градаций желудочковых экстрасистол. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии розувастатина (мертенила) в дозе 10 мг в сутки на показатели суточного мониторирования ЭКГ у больных СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка (СКВ), розувастатин, суточное мониторирование ЭКГ

ROSUVASTATIN INFLUENCE ON HEART RHYTHM DISORDERS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS ACCORDING TO CARDIAC MONITORING

Bozina E.E., Klyasheva Y.M., Klyashev S.M., Malykh I.A., Krinochkina I.R.*Tyumen State Medical Academy, Tyumen, e-mail: refuse2be@mail.ru*

The study was undertaken to estimate heart rhythm disorders prevalence in systemic lupus erythematosus (SLE) patients and to investigate the effects of rosuvastatin (mertenil) on cardiac monitoring variables parameters in SLE patients with subclinical atherosclerosis. We have examined 96 SLE patients compared to healthy subjects ($n = 30$). SLE patients with an abnormal lipidogram and/or increase of carotid intima-media complex thickness ($n = 53$) were further divided into 2 subgroups. Patients in one of the subgroups were treated with 10 mg of rosuvastatin in addition to standard therapy for 12 months. At the baseline SLE patients showed a significant increase of supraventricular and ventricular extrasystoles, including high-grade ventricular extrasystoles by B. Lown and M. Wolf, and daily quantity of extrasystoles when compared to healthy subjects. According to data obtained after a 12-month follow-up period SLE patients treated with rosuvastatin showed a significant reduction in supraventricular extrasystoles frequency, decrease of daily quantity of both types of extrasystoles and ventricular extrasystoles grades. The results of our study demonstrate the positive influence of rosuvastatin on heart rhythm disorders in SLE patients.

Keywords: systemic lupus erythematosus (SLE), rosuvastatin, cardiac monitoring

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное заболевание, приводящее к прогрессирующему поражению жизненно важных органов и систем, что значительно ограничивает социальную и профессиональную жизнедеятельность, способствует ранней инвалидизации больных. В настоящее время разработаны эффективные схемы патогенетической терапии данного заболевания, что позволяет значительно увеличить продолжительность жизни больных. Согласно литературным данным, с течением времени структура летальности при данной патологии изменяется с увеличением доли заболеваний сердечно-сосудистой системы среди причин смерти больных с СКВ [11]. Для СКВ характерна высокая частота субклинического атеросклеротического поражения сосудов [8, 11]. Основным классом лекарственных средств, рекомендованных для коррекции нарушений ли-

пидного обмена, являются статины – ингибиторы гидрокси-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы, приводящие в результате серии внутриклеточных реакций к снижению внутриклеточного содержания холестерина и ускорению катаболизма холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) [3]. Статины обладают как липидными, так и нелипидными (плейотропными) эффектами, к которым в числе прочих относятся уменьшение выраженности эндотелиальной дисфункции, влияние на процессы тромбообразования, улучшение микрореологических свойств эритроцитов, снижение активности свободно-радикального окисления, влияние на выраженность воспалительных процессов [3, 7, 10]. Литературные данные о влиянии терапии статинами на частоту возникновения нарушений ритма сердца противоречивы, исследование данной проблемы у больных с хроническим

иммунным воспалением в настоящее время остается актуальным.

Цель исследования – оценка качественных и количественных характеристик нарушений сердечного ритма у больных СКВ исходно и на фоне терапии розувастатином.

Материалы и методы исследования

В исследование, проведенное в Тюменском областном ревматологическом центре, вошли 95 больных женского пола с достоверным диагнозом «СКВ минимальной или умеренной степени активности», установленным согласно критериям Американской ревматологической ассоциации [8] (1 группа), и 30 практически здоровых лиц женского пола (2 группа). В комплексное обследование, проведенное в обеих группах, были включены определение липидного спектра крови, ультразвуковое исследование сонных артерий, суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ). После проведения анализа полученных данных в сравнительном аспекте со здоровыми лицами была выделена группа больных СКВ ($n = 53$) с наличием дислипидемии [3] и/или увеличением толщины комплекса интима-медиа более 0,7 мм в возрасте до 40 лет и более 0,8 мм для больных 40–55 лет [4] с последующей рандомизацией на две подгруппы, сопоставимые по возрасту, длительности заболевания, наличию классических факторов кардиоваскулярного риска. При оценке результатов СМ ЭКГ, полученных при первичном обследовании, достоверных различий в сформированных подгруппах выявлено не было. Пациенты в первой подгруппе ($n = 24$) получали стандартную базисную терапию, во второй подгруппе ($n = 29$) в дополнение к основной терапии был назначен ингибитор гидроксид-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы розувастатин (мертенил, производства фирмы «Gedeon Richter», Венгрия) в суточной дозе 10 мг. Терапия розувастатином проводилась в течение

12 месяцев. По истечении периода наблюдения в обеих подгруппах проведено контрольное клинико-инструментальное исследование. Для проведения СМ ЭКГ применялась холтеровская кардиомониторная система «Astrocard» (Россия). При анализе желудочковых аритмий использовали модифицированную градацию B.Lown и M.Wolf [5, 6]. Для проведения сравнительного статистического анализа сложности желудочковых нарушений ритма мы перевели градации желудочковых экстрасистол в баллы: 0 – 0; I – 1; II – 2; III – 3; IVa – 4 балла, IVб – 5 баллов с последующим вычислением среднего значения максимальных градаций в различных группах. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием статистической программы «SPSS». Применялись методы вариационной статистики. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность межгрупповых различий средних величин определяли с помощью критерия t Стьюдента и непараметрического критерия Манна–Уитни. Достоверность динамики показателей определяли с помощью парного критерия t Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона. Различия расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исходно проведенного обследования (табл. 1) отмечено достоверное увеличение частоты случаев наджелудочковой экстрасистолы в группе больных СКВ ($n = 96$) в сравнении с группой здоровых лиц ($p < 0,01$), в том числе у 23 (23,9%) больных СКВ были зарегистрированы парные наджелудочковые экстрасистолы, у 13 (13,5%) больных – эпизоды наджелудочковой тахикардии, у 1 (1,0%) больной выявлен эпизод фибрилляции предсердий.

Таблица 1
Нарушения ритма сердца в обследованных группах по данным СМ ЭКГ

Показатель	1 группа (СКВ) $n = 96$	2 группа (здоровые) $n = 30$
Наджелудочковые экстрасистолы, n (%)	** 61 (63,5)	11 (36,7)
Парные наджелудочковые экстрасистолы, n (%)	* 23 (23,9)	2 (6,7)
Эпизоды наджелудочковой тахикардии, n (%)	13 (13,5)	-
Эпизоды фибрилляции предсердий, n (%)	1 (1,0)	-
Желудочковые экстрасистолы, n (%)	** 51 (53,1)	6 (20,0)
Желудочковые экстрасистолы высоких градаций, n (%)	*** 40 (41,7)	1 (1,0)
Парные желудочковые экстрасистолы, n (%)	* 19 (19,8)	1 (1,0)
Алгоритмия, n (%)	12 (12,5)	-
Политопные желудочковые экстрасистолы, n (%)	32 (33,3)	-
Эпизоды желудочковой тахикардии, n (%)	4 (4,17)	-
Средняя ЧСС, уд. в мин	$78,9 \pm 0,9$	$76,0 \pm 1,2$
Суточное количество наджелудочковых экстрасистол	U *** $141,2 \pm 33,6$	$3,0 \pm 1,2$
Суточное количество желудочковых экстрасистол	U *** $148,6 \pm 28,8$	$3,6 \pm 0,92$
Максимальные градации желудочковых экстрасистол, баллы	U *** $1,48 \pm 0,18$	$0,27 \pm 0,12$

Примечание. Достоверность различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$. (U – достоверность различий по критерию Манна–Уитни).

Желудочковые экстрасистолы зарегистрированы у 51 (53,1%) больной СКВ, что статистически достоверно превышает аналогичный показатель в группе здоровых лиц ($p < 0,01$). При этом в группе больных СКВ достоверно чаще отмечались желудочковые экстрасистолы высоких градаций ($p < 0,001$), включая эпизоды желудочковой тахикардии, аллоритмию, парные и политопные желудочковые экстрасистолы. При анализе количества желудочковых и наджелудочковых экстраси-

стол, зарегистрированных в течение суток, в группе больных СКВ выявлено достоверное увеличение данного показателя. Проведенное обследование показало значительное увеличение среднего значения максимальных градаций желудочковых экстрасистол (при переводе в баллы) в группе больных СКВ, в сравнении с контрольной группой.

Данные, полученные при проведении СМ ЭКГ по истечении 12 месяцев терапии, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей СМ ЭКГ у больных СКВ на фоне терапии

Показатель	СКВ базисная терапия ($n = 24$)		СКВ базисная терапия + розува- статин ($n = 29$)	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Наджелудочковые экстрасистолы, n (%)	13 (54,2)	13 (54,2)	20 (69,0)	13 (44,8)*
Парные наджелудочковые экстрасистолы, n (%)	5 (20,8)	4 (16,7)	8 (27,6)	2 (6,9)*
Эпизоды наджелудочковой тахикардии, n (%)	4 (16,7)	3 (12,5)	4 (13,8)	–
Эпизоды фибрилляции предсердий, n (%)	–	–	1 (3,4)	–
Желудочковые экстрасистолы, n (%)	12 (50,0)	10 (41,7)	15 (51,7)	8 (34,5)
Желудочковые экстрасистолы высоких градаций, n (%)	9 (37,5)	8 (33,3)	13 (44,8)	7 (31,0)
Парные желудочковые экстрасистолы, n (%)	5 (20,8)	5 (20,8)	6 (20,7)	5 (20,7)
Аллоритмия, n (%)	3 (12,5)	3 (12,5)	5 (17,2)	4 (13,8)
Политопные желудочковые экстрасистолы, n (%)	6 (25,0)	5 (20,8)	8 (27,6)	4 (17,2)
Эпизоды желудочковой тахикардии, n (%)	2 (8,3)	2 (8,3)	2 (6,9)	1 (6,9)
Средняя ЧСС, уд. в мин	$79,8 \pm 2,2$	$80,3 \pm 1,5$	$78,2 \pm 1,8$	$76,6 \pm 1,5$
Суточное количество наджелудочковых экстрасистол	$193,8 \pm 107,7$	$185,4 \pm 97,9$	$121,7 \pm 43,0$	*W $61,1 \pm 19,9$
Суточное количество желудочковых экстрасистол	$114,3 \pm 49,3$	$126,3 \pm 50,4$	$184,6 \pm 57,5$	*W $137,2 \pm 42,3$
Максимальные градации желудочковых экстрасистол, баллы	$1,46 \pm 0,38$	$1,29 \pm 0,38$	$1,35 \pm 0,33$	*W $1,00 \pm 0,30$

Примечание. Достоверность различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ (W – достоверность различий по критерию Вилкоксона).

На фоне применения только базисной терапии у больных СКВ не выявлено достоверных изменений частоты регистрации нарушений сердечного ритма, суточного количества наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, а также максимальных градаций желудочковых экстрасистол. На фоне применения базисной терапии и розувастатина у больных СКВ наблюдалось достоверное снижение частоты регистрации наджелудочковых экстрасистол, в том числе парных наджелудочковых экстрасистол, снижение суточного количества наджелудочковых и желудочковых

экстрасистол (табл. 2). При проведении СМ ЭКГ по истечении периода наблюдения в данной группе не было зарегистрировано эпизодов фибрилляции предсердий и наджелудочковой тахикардии, выявлено достоверное снижение максимальных градаций желудочковых экстрасистол. Выраженность влияния розувастатина на нарушения ритма сердца у больных СКВ, выявленного в ходе нашего исследования, не противоречит результатам подобных исследований, проведенных в популяциях больных артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца [1, 2, 9].

Выводы

Согласно полученным данным, у больных СКВ нарушения сердечного ритма в виде наджелудочковых и желудочковых аритмий регистрировались достоверно чаще в сравнении с группой здоровых лиц. Результаты нашего исследования свидетельствуют о положительном влиянии розувастатина (мертенила) в дозе 10 мг в сутки на частоту встречаемости нарушений ритма сердца, уменьшение на фоне приема данного препарата суточного количества желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, а также числа прогностически неблагоприятных желудочковых экстрасистол у больных СКВ.

Список литературы

1. Аронов, Д.М. Антиаритмический эффект статинов при желудочковых нарушениях ритма высокой градации и мерцательной аритмии // *Consilium Medicum*. – 2007. – Т. 9. – № 11. – С. 90–96.
2. Влияние розувастатина на липидный обмен, микроциркуляцию и показатели центральной гемодинамики у больных с острым коронарным синдромом / В.С. Задонченко, Г.Г. Шехян, Н.Б. Шахрай, А.М. Щикота, А.А. Ялымов // *Consilium Medicum*. – 2011. – Том 13. – № 5. – С. 76–85.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр. ВНОК, секция атеросклероза // *Российский кардиологический журнал*. – Приложение I. – 2012. – № 4(96).
4. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2012 г) // *Российский кардиологический журнал*. – Приложение 2. – 2012. – № 4(96).
5. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М.: Медпрактика, 2003. – 340 с.
6. Медведев М.М. Множественные нарушения ритма сердца: критерии выделения и подходы к классификации / М.М. Медведев, Ю.В. Шубик // *Вестник аритмологии*. – 2007. – № 49. – С. 69–80.
7. Остроумова, О.Д. Розувастатин в профилактике инфаркта и инсульта / О.Д. Остроумова, Г.Н. Шукина // *Российский медицинский журнал*. – 2012. – № 3. – С. 156–164.
8. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
9. Сусеков А.В. Завершенные клинические исследования с розувастатином из проекта ГАЛАКТИКА / А.В. Сусеков, Н.Б. Горнякова, С.А. Бойцов // *Болезни сердца и сосудов*. – 2010. – № 2. – С. 26–36.
10. Amin A.R. Pleiotropic effects of statins in inflammation: friend or foe in human arthritis // *Future Rheumatology*. – Vol. 3. – № 4. – 2008. – P. 325–328.
11. Doria A. Atherosclerosis and Lupus: What We Know and What We Should Know // *The Journal of Rheumatology*. – 2009. – № 36. – P. 2380–2382.

References

1. Aronov D.M., *Consilium Medicum*, 2007, no. 9 (11), pp. 90–96.
2. Zадонченко V.S., Shehyan G.G., Shahray N.B., Shikota A.M., Yalymov A.A., *Consilium Medicum*, 2011, no. 13 (5), pp. 76–85.
3. *Diagnostika i korrekcia narushenii lipidnogo obmena s celyu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. Rossiiskie rekomendacii V peresmotr*: [Diagnostics and correction of disorders of lipid metabolism for prevention and treatment of atherosclerosis. Russian guidelines, V review] *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal, Prilozhenie I* – Russian journal of cardiology, Appendix I, 2012, no. 4(96).
4. *Evropeiskie rekomendacii po profilaktike serdechno-sosudistykh zabolevanii v klinicheskoi praktike, 2012*. [European guidelines for the prevention of cardiovascular disease in clinical practice, 2012]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal, Prilozhenie II* – Russian journal of cardiology, Appendix II, 2012, no. 4(96).
5. Makarov L.M. *Holterovskoye monitorirovaniye* [Holter cardiac monitoring]. Moscow, Medpraktika, 2003. 340 p.
6. Medvedev M.M., Shubik Y.V. *Vestnik aritmologii – Arrhythmology bulletin*, 2007, no. 49, pp. 69–80.
7. Ostroumova O.D., Shukina G.N. *Rossiiskii medicinskiy zhurnal* – Russian journal of medicine, 2012, no. 3, pp. 156–164.
8. *Revmatologiya: nacionalnoe rukovodstvo* [Rheumatology: national guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008, 720 p.
9. Susekov A.V., Gornyakova N.B., Boycov S.A. *Bolezni serdca i sosudov* – Heart and vascular diseases, 2010, no. 2, pp. 26–36.
10. Amin A.R. Pleiotropic effects of statins in inflammation: friend or foe in human arthritis // *Future Rheumatology*. Vol. 3. no. 4. 2008. pp. 325–328.
11. Doria, A. Atherosclerosis and Lupus: What We Know and What We Should Know // *The Journal of Rheumatology*. 2009. no. 36. pp. 2380–2382.

Рецензенты:

Гизатулина Т.П., д.м.н., профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава РФ, зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляций ГБУЗ ТО ОКБ № 1, г. Тюмень;

Сафиуллина З.М., д.м.н., профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава РФ, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 613.2 + 616-084(571.12)

НАДЗОР ЗА ПИТАНИЕМ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Гогадзе Н.В., Сохошко И.А.

*ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Омск, e-mail: wilms26@yandex.ru*

Проведен анализ литературы, касающейся систем надзора за питанием в различных странах мира и Российской Федерации. Сделан вывод о том, что действующая система надзора за питанием населения России отличается от аналогичных систем, реализуемых во многих странах мира. В перечне показателей мониторинга качества и безопасности пищевых продуктов, здоровья населения показатели пищевой ценности отсутствуют. Показана необходимость научного обоснования и разработки подходов к построению современной системы надзора за питанием на популяционном уровне. Диагностическая информация, являющаяся результатом функционирования таких систем для обеспечения научно-обоснованных является основой для разработки программ профилактики заболеваний с алиментарными факторами риска. Для разработки систем надзора за питанием населения целесообразно использовать эпидемиологический подход к решению медицинских проблем. Эффективные программы надзора за питанием должны быть регионально-ориентированными.

Ключевые слова: надзор за питанием, население Российской Федерации, мониторинг качества и безопасности, пищевые продукты, эпидемиология питания

NUTRITION SURVEILLANCE IN THE RUSSIAN FEDERATION: THE CURRENT STATE AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT

Vilms E.A., Turchaninov D.V., Gogadze N.V., Sokhoshko I.A.

Omsk state medical academy, Omsk, e-mail: wilms26@yandex.ru

The analysis of the literature on nutrition surveillance systems in different countries and the Russian Federation. It is concluded that current system of nutrition surveillance of Russia's population differs from similar systems implemented in many countries. The list of indicators for monitoring the quality and safety of food, health, nutritional indices are missing. The necessity of scientific studies and the development of approaches to the construction of modern nutrition surveillance at the population level. Diagnostic information that results from the operation of these systems to provide an evidence-based foundation for the development of disease prevention programs with nutritional factors of risk. To develop nutrition surveillance systems, the population should be used epidemiological approach to solving medical problems. Effective nutrition surveillance program should be regionally oriented.

Keywords: nutrition surveillance, the population of the Russian Federation, the monitoring of quality and safety, food, nutrition epidemiology

В числе факторов риска, имеющих приоритетное значение в формировании здоровья населения, значительное место отводится рациональному питанию. Именно здоровое питание обеспечивает нормальный рост и развитие детей, способствует профилактике заболеваний, продлению жизни людей, повышению работоспособности и создает условия для адекватной адаптации их к окружающей среде [1].

Отсутствие положительных тенденций в заболеваемости и смертности населения от хронических болезней, развитие которых в значительной степени связано с алиментарным фактором, свидетельствует о необходимости скорейшей разработки и реализации профилактических программ [2].

Хотя за прошедшие годы проведены исследования в области изучения фактического питания отдельных групп населения, оценки обеспеченности населения России и ее регионов отдельными нутриентами [1, 3, 7], все же данных о потреблении многих эссенциальных нутриентов (витамины, микроэлементы, пищевые волокна, аминокислоты, полиненасыщенные жирные кислоты и др.), структуре питания и пищевого статуса отдельных групп населения недостаточно для научного обоснования регионально-ориентированных профилактических программ.

Наш взгляд, отсутствует системный подход к решению проблемы научного обоснования программ профилактики алиментарно-зависимых заболеваний, поскольку сами по себе научные исследования в области гигиены и эпидемиологии питания проводятся достаточно активно.

Цель настоящего исследования – оценка наличия, структуры и эффективности действующей системы надзора за питанием населения России (далее – «Система»).

Нами был проведен анализ нормативной, методической, научной литературы по вопросам популяционного и всестороннего изучения питания населения в нашей стране и за рубежом за максимально доступный период последнего времени. В частности, использовались такие источники, как информационно-правовые системы, электрон-

ная база данных «Российская медицина», научная электронная библиотека «Elibrary», тексты авторефератов диссертаций, размещенные на сайте Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации, библиографическая база данных медицинских и биологических публикаций на английском языке Национальной медицинской библиотеки США «Pubmed».

На основании анализа значительного числа публикаций отечественных и зарубежных авторов нами был сделан вывод о том, что действующая система надзора за питанием населения России существенно отличается от аналогичных систем, реализуемых во многих странах мира.

Отличия заключаются, в первую очередь, в том, что в доступных действующих нормативных, методических документах понятие такой системы не фигурирует. Т.е. большая часть элементов этой системы аналогично многим другим странам существует и достаточно успешно функционирует в Российской Федерации, но понятие «системы надзора за питанием населения России» методически и юридически не существует.

До 2004 года надзор за питанием населения России был реализован в виде работы отделов гигиены питания Госсанэпидслужбы России, выполнявших функции по обеспечению в первую очередь безопасности пищевых продуктов, потребляемых населением Российской Федерации. Существенным разделом работы врачей по гигиене питания была профилактика пищевых отравлений и кишечных инфекций, связанных с алиментарным фактором передачи возбудителя. В 2004 году с изданием Указа Президента РФ № 314 была организована Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в структуре которой имеются отделы по надзору за питанием населения, или «отделы надзора по гигиене питания».

Перечень задач, функций и полномочий отделов по надзору за питанием населения учреждений Роспотребнадзора обозначен в приказе Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [4].

Важнейшими задачами специалистов по надзору за питанием населения являются осуществление государственного надзора и контроля за исполнением требований законодательства Российской Федерации в сфере обращения пищевых продуктов и профилактика инфекционных, массовых неинфекционных и профессиональных заболеваний. Тем не менее конкретных ана-

литических задач по оценке структуры питания, надзору за его физиологической полноценностью перед специалистами Роспотребнадзора (как и других заинтересованных ведомств и органов власти) – действующим законодательством не ставится.

Как следует из Федерального закона [8], федеральными органами исполнительной власти, органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации, согласно их компетенции в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, проводится государственный надзор в области обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов, материалов и изделий, а также мониторинг качества и безопасности пищевых продуктов, здоровья населения.

Понятие «качество пищевых продуктов» заключается в совокупности характеристик пищевых продуктов, способных удовлетворять потребности человека в пище при обычных условиях их использования [8]. Однако в перечне показателей мониторинга качества и безопасности пищевых продуктов, здоровья населения показатели собственно «качества» с позиций удовлетворения потребностей человека в эссенциальных пищевых веществах отсутствуют. На наш взгляд, данный пробел нуждается в скорейшей ликвидации.

Надзор за питанием населения в нашей стране реализуется при активном научно-практическом сопровождении научно-исследовательского института питания РАМН, в задачи которого входит проведение фундаментальных и прикладных (в том числе клинических) исследований более чем по 25 направлениям науки о питании. Результаты этих исследований позволят решать наиболее актуальные задачи гигиены питания, диетологии и нутрициологии в целом. Однако задач по организации функционирования системы надзора за питанием населения перед НИИ питания не ставится, хотя это было бы весьма актуально.

В изменившихся социально-экономических условиях XXI столетия необходима оценка эффективности и результативности элементов «Системы» в целях ее совершенствования, поскольку снижения показателей заболеваемости болезнями с алиментарными факторами риска не наблюдается.

Как уже было сказано выше, имеет место законодательная и методическая неопределенность структуры и функций «Системы», что определяет и ее недостаточную информативность, недостаточный учет мирового опыта.

Безусловно, данная система является функциональной, создавать отдельные структуры (учреждения, отделы и т.п.) для

ее реализации в условиях дефицита ресурсов в здравоохранении было бы экономически затруднительно. Однако в таких условиях необходимо, чтобы были четко определены системообразующие элементы: предмет изучения, методы работы, цели функционирования, структура и функции участников системы, аналогично тому, как это сделано, например, для государственной системы социально-гигиенического мониторинга. Более того, надзор за питанием населения можно было бы сделать подсистемой социально-гигиенического мониторинга.

Основополагающими принципами организации «Системы», на наш взгляд, должны быть использование системного подхода и реализация положений общей теории управления [2, 6].

«Система» должна включать как надзор за безопасностью продуктов питания, так и за физиологической полноценностью структуры питания. Современная профилактическая деятельность строится на основе гигиенического и эпидемиологического подхода к решению проблем здоровья населения.

Гигиенический подход реализуется исследованиями в области гигиены питания, одной из динамично развивающихся отраслей гигиенической науки и практики.

Суть эпидемиологического подхода — через изучение заболеваемости населения установить важнейшие факторы среды, негативно влияющие на здоровье («факторы риска»), и путем разработки и реализации мероприятий снизить негативное воздействие этих факторов либо вовсе устранить его [5, 9]. Реализацией этого подхода успешно занимается относительно новая отрасль науки о питании — эпидемиология питания.

В этой связи может оказаться полезным опыт построения системы эпидемиологического надзора за болезнями. В 70-90-е годы XX столетия в США, странах Европы, в Российской Федерации были развернуты широкомасштабные исследования питания и здоровья населения, давшие начало новому направлению в науке о питании — эпидемиологии питания. Безусловно, эпидемиологические методы давно и с успехом применяются для изучения структуры питания населения [10, 11]. Целью эпидемиологических исследований питания является разработка профилактических мероприятий, задачами — установление групп риска среди населения, территорий риска с наиболее неблагоприятной структурой питания населения, приоритетных нутриентов.

На наш взгляд, алгоритм эпидемиологического подхода к решению проблем здра-

воохранения (управления здоровьем) является следующим:

- выявление проблемы;
- изучение проблемы, выявление причин, условий и механизмов, ее определяющих;
- разработка системы мероприятий по устранению причин и условий, ее определяющих;
- реализация системы мероприятий;
- оценка эффективности проведенных мероприятий.

Реализация эпидемиологического подхода на практике осуществляется в форме управленческой деятельности, строящейся с позиций учения о системах и общей теории управления. Процесс управления здоровьем населения носит циклический характер, включает ряд связанных между собой циклов (этапов).

Изучение структуры питания различных групп населения, в том числе с помощью эпидемиологических методов, относится к предмету гигиены (гигиены питания).

До недавнего времени многие специалисты считали, что оценка питания населения на протяжении длительного периода времени весьма сложна, что делало крупномасштабные исследования невозможными. Однако в последние десятилетия были разработаны валидизированные методы оценки потребления пищевых веществ (нутриентов), что дало возможность для быстрого развития этой области исследований. Результатом этих усилий стало установление роли нерационального, несбалансированного питания в возникновении заболеваний, и напротив, значения здорового питания для профилактики многих массовых заболеваний. Так, было доказано, что врожденные дефекты, большинство форм онкопатологии, болезни системы кровообращения, катаракта формируются при участии различных пищевых факторов [10].

Отмечена значительная вариабельность в потреблении большинства продуктов питания в популяции, разработаны методы оценки рациона, которые могут использоваться в эпидемиологических исследованиях, и была продемонстрирована их достоверность. К ним отнесены, в частности, метод суточного воспроизведения питания, метод анализа частоты потребления пищи и ряд других. Во всем мире проведено большое количество когортных исследований, благодаря которым получены данные о взаимосвязи между рационом питания и возникновением заболеваний [11]. Разработаны методы оценки ошибок при измерении потребления пищевых веществ, и они применяются при анализе результатов исследований причинно-следственных связей

характера питания и возникновения заболеваний.

Эпидемиологические исследования питания внесли значительный вклад в понимание этиологии многих заболеваний. Недостаточное употребление фруктов и овощей связано с увеличенным риском возникновения многих злокачественных новообразований, накоплены достаточные эпидемиологические данные, указывающие на то, что антиоксиданты в пище играют важную роль в профилактике ишемической болезни сердца. Значительное количество заболеваний, таких как катаракта, дефекты нервной трубки, дегенерация сетчатки, которые не рассматривались ранее как заболевания, связанные с питанием, в настоящий момент относятся к группе заболеваний, при которых питание играет существенную роль. На рынке продуктов питания появляются новые продукты, и это требует постоянного эпидемиологического наблюдения.

Таким образом, у эпидемиологических исследований в изучении питания населения достаточно обширные перспективы развития, особенно с учетом существенного изменения структуры питания современного человека.

Таким образом, имеется множество примеров для иллюстрации важности регулярного сбора данных о структуре и безопасности питания для реализации федеральной и региональной политики здравоохранения. Целостная система наблюдения, позволяющая проводить как мониторинг показателей физиологической полноценности питания, так и его безопасности, с параллельным мониторингом распространенности алиментарных факторов риска, уровней заболеваемости и смертности населения является необходимым инструментом для органов власти всех уровней, стремящихся улучшить работу органов здравоохранения. Продукт функционирования такой системы будет помимо прочего вносить вклад в развитие эпидемиологии питания, обоснование причинно-следственных связей нарушений в структуре питания и развития заболеваний. Таким образом, мониторинг питания населения имеет смысл проводить исключительно в связи с мониторингом здоровья населения.

Очевидно, что для снижения показателей заболеваемости необходимо обобщение современного мирового и европейского опыта надзора за питанием населения, адаптация и оценка применимости в российских условиях оптимальных и результативных подходов, показавших свою эффективность.

Надзор необходимо проводить в целях реализации как популяционной, так и ин-

дивидуальной стратегий профилактики заболеваний с алиментарными факторами риска, на разных уровнях: федеральном, ведомственном (Роспотребнадзор, учреждения здравоохранения и др.), региональном, муниципальном, учрежденческом.

Было бы неверным концентрироваться лишь на изучении и управлении питанием организованных коллективов, хотя это реализовать значительно легче, чем в отношении «неорганизованного» населения. В качестве «инструментов» для реализации профилактических мероприятий недостаточно лишь использования контрольно-надзорных мероприятий, проверок выполнения санитарно-эпидемиологических требований. Наконец, систему надзора за питанием населения следует рассматривать как подсистему более обширной системы контроля питания населения («управления питанием населения»), выполняющую в этой более крупной системе диагностические (информационно-аналитические) функции.

С позиций общей теории управления управленческий цикл включает три последовательных и циклически повторяющихся этапа: сбор информации, ее анализ с формированием заключения («диагноза»), принятие и реализация управленческих решений на основе этого заключения.

При формировании информационных потоков целесообразно учитывать данные, поставляемые из различных источников: официальная статистика, результаты научных исследований НИИ питания РАМН и вузов, данные, поступающие из практического здравоохранения, данные Роспотребнадзора и др.

Аналитические функции можно было бы реализовать на базе НИИ питания РАМН и потенциала подразделений Роспотребнадзора, занимающихся социально-гигиеническим мониторингом.

Наконец, в практическом плане весьма значима необходимость придания программам надзора за питанием и профилактики алиментарно-зависимых заболеваний характера регионально-ориентированных: с учетом огромной территории страны, ее альтернативных природно-климатических условий, определяющих особый образ жизни, спектр здоровьеобразующих факторов, влияющих на качество жизни, связанное со здоровьем. Это проявляется в развитии экологически обусловленной патологии, осложнённом течении хронических заболеваний, преждевременном старении и «омоложении» показателей смертности населения.

Безусловно, в рамках настоящей статьи невозможно было бы осветить все аспекты данной проблемы. Авторы считают для себя

весьма важным мнение профессионального сообщества специалистов в области нутрициологии, гигиены питания, профилактической медицины в целом по высказанным суждениям и будут признательны читателям за замечания и предложения.

Список литературы

1. Батурин А.К. Состояние питания и пути его оптимизации. Федеральные и региональные аспекты // Здоровое питание – здоровая нация. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2009. – т. 2. – С. 89–90.
2. Концепция разработки системы управления патологией, связанной с нерациональным питанием, и направления ее внедрения / Д.В. Турчанинов, Е.А. Вильмс, Л.А. Боярская // Информатика и системы управления. – 2009. – № 4. – С. 152–154.
3. Мартинчик А.Н. Питание человека (основы нутрициологии) / А.Н. Мартинчик, И.В. Маев, А.Б. Петухов. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 576 с.
4. Об утверждении примерных положений о структурных подразделениях территориальных органов Роспотребнадзора: приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 23 мая 2007 г. № 163 // Новая аптека. – 2007. – № 10.
5. Проект паспорта научной специальности 14.00.30 – эпидемиология / В.И. Покровский, В.В. Далматов, В.Л. Стасенко, Н.И. Брико, А.Д. Ботвинкин, Е.Б. Брусина, Г.Е. Ефимов, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, А.Я. Миндлина, П.И. Огарков, Е.Д. Савилов, И.В. Фельдблюм, А.А. Шапошников, В.В. Шкарин // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 5. – С. 53–56.
6. Реализация системного подхода в теории и практике современной эпидемиологии / В.В. Далматов, В.Л. Стасенко, Д.В. Турчанинов // Информатика и системы управления. – 2008. – № 2 (16). – С. 20–24.
7. Турчанинов Д.В. Питание и здоровье сельского населения Сибири в современных социально-экономических условиях: дис. ... д-ра. мед. наук. – Омск, 2009. – 402 с.
8. О качестве и безопасности пищевых продуктов: Федеральный закон от 2 января 2000 г. № 29-ФЗ // Российская газета. – 10 января 2000 г. – № 5.
9. Эпидемиологический подход к оценке здоровья сельского населения / Ю.В. Ерофеев, А.И. Новиков, Д.В. Турчанинов, П.А. Усков; под общ. ред. профессора В.В. Далматова. – М.: Медицинская книга, 2005. – 334 с.
10. Jerome NW Ricci JA Food and nutrition surveillance: an international overview // Am J Clin Nutr. – 1997. – № 65. – P. 1198–1202.
11. What is nutritional surveillance? / W.P.T. James and Ann Ralph // Proceedings of the Nutrition Society. – 1991. – № 50. – P. 653–659.

References

1. Baturin A.K. Nutritional status and ways to optimize it. Federal and regional aspects. Materialy Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Zdorovoe pitanie – zdorovaja nacija» (Proceedings of the All-Russian scientific-practical conference «Healthy Eating – Healthy Nation»). Moscow, 2009. Vol. 2. pp. 89–90.

2. The concept of developing a control system pathology associated with inappropriate diets and directions for its implementation Turchaninov D.V., Vil'ms E.A., Bojarskaja L.A. Informatika i sistemy upravlenija (Computer and control systems.). 2009. no. 4. pp. 152–154.

3. Human nutrition (basic nutrition) / Martinchik A.N., Maev I.V., Petuhov A.B. M.: VUNMC MZ RF, 2002. 576 p.

4. Prikaz Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka ot 23 maja 2007 g. no. 163 «Ob utverzhdenii primernyh polozhenij o strukturnyh podrazdelenijah territorial'nyh organov Rospotrebnadzora» (Order of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare from May 23, 2007 no. 163 «On approval of model provisions on structural units of the territorial bodies of Epidemiology») // J. «Novaja apteka» (The new pharmacy.). 2007. no. 10.

5. Proekt pasporta nauchnoj special'nosti 14.00.30 – jepidemiologija (The project passport scientific specialty 14.00.30 – epidemiology) / V.I. Pokrovskij, V.V. Dalmatov, V.L. Stasenko, N.I. Briko, A.D. Botvinkin, E.B. Brusina, G.E. Efimov, L.P. Zueva, O.V. Kovalishena, A.Ja. Mindlina, P.I. Ogarkov, E.D. Savilov, I.V. Fel'dbljum, A.A. Shaposhnikov, V.V. Shkarin // Jepidemiologija i infekcionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases). 2009. no. 5. pp. 53–56.

6. Realizacija sistemnogo podhoda v teorii i praktike sovremennoj jepidemiologii (he implementation of a systematic approach to the theory and practice of modern epidemiology) Dalmatov V.V., Stasenko V.L., Turchaninov D.V. Informatika i sistemy upravlenija (Computer and control systems). 2008. no. 2 (16). pp. 20–24.

7. Turchaninov D.V. Pitanie i zdorov'e sel'skogo naselenija Sibiri v sovremennyh social'no-jekonomicheskikh uslovijah (Nutrition and health of the rural population of Siberia in the present socio-economic conditions) Dissertation for the degree of Doctor of Medicine. Omsk, 2009. 402 p.

8. Federal'nyj zakon ot 2 janvarja 2000 g. no. 29-FZ «O kachestve i bezopasnosti pishhevyh produktov» (Federal law of January 2, 2000 no. 29-FZ «On the quality and safety of food products»). «Rossijskaya Gazeta». January 10, 2000. no. 5.

9. Jepidemiologicheskij podhod k ocenke zdorov'ja sel'skogo naselenija (The epidemiological approach to the evaluation of Rural Health). Ju.V. Erofeev, A.I. Novikov, D.V. Turchaninov, P.A. Uskov, V.V. Dalmatov. Moscow, Medicinskaja kniga, (Medical Book publ.), 2005. 334 p.

10. Jerome NW Ricci JA Food and nutrition surveillance: an international overview Am J Clin Nutr 1997;65: 1198–1202.

11. What is nutritional surveillance? / W.P.T. James and Ann Ralph // Proceedings of the Nutrition Society (1991) 50, pp. 653–659.

Рецензенты:

Устюжанин Ю.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой медико-профилактического дела ФПК и ППС Тюменской государственной медицинской академии, г. Тюмень;

Демченко В.Г., д.м.н., профессор кафедры гигиены труда с курсом профпатологии ПДО Омской государственной медицинской академии, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 616.314.02; 616.89-008.441.33

ПРИЧИНЫ ОБРАЩЕНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Воробьев М.В.*ОБУЗ «Ивановская клиническая больница имени Куваевых», Иваново, e-mail: ivanovovita@mail.ru*

Социально-экономические процессы в обществе ощутимо изменили условия оказания медицинской помощи населению, в том числе стоматологической. Целью исследования явилось установление основных стоматологических проблем пациентов контрольной группы и с наркотической зависимостью. Для изучения частоты выявления стоматологической патологии и кратности обращения за медицинской помощью проведен опрос наркозависимых контрольной группы пациентов (по 700 человек). Анализ данных опроса показали, что наркозависимые пациенты посещали врача-стоматолога чрезвычайно редко, хотя для этого у ряда из них имелись на это причины. Наиболее частой стоматологической патологией у наркозависимых пациентов являлись кариес и пародонтит. В обеих группах пациентов в большей степени причиной обращения к стоматологу явились острая зубная боль и появление кариеса. Однако наркозависимые пациенты несколько реже обращались для проведения профилактических процедур в виду изменения цвета зубов, либо их механического повреждения, чем пациенты контрольной группы. По данным исследования очевидно, что наркотические вещества оказывали негативное влияние на состояние зубов. В связи с тем, что для оказания медицинской помощи данной категории больным необходим широкий арсенал лекарственных препаратов в виду токсического поражения жизненно важных органов, проведение профилактических мероприятий является более актуальным и экономически менее затратным.

Ключевые слова: наркозависимые пациенты, контрольная группа, стоматологическая патология, причины, пародонтит, кариес, зубная боль

REASONS FOR MEDICAL AID OF DENTAL PATIENTS WITH DRUG DEPENDENCE

Vorobyov M.V.*ОБУЗ «Ivanovskaja klinicheskaja bol'nica im. Kuvaevyh», Ivanovo, e-mail: ivanovovita@mail.ru*

Socio-economic processes in the society significantly changed the conditions of the provision of medical care, including dental. The aim of the research was to establish the basic dental problems of the patients in the control group and with drug dependence. To study the frequency of detection of dental pathology and multiplicity of requests for medical assistance conducted a survey of drug addicts control group of patients (for 700 people). Analysis of the data of the survey have shown that the drug addicted patients visited the dentist extremely rare. The most common dental pathology with drug dependent patients were caries and periodontitis. In both groups of patients to a greater degree the grounds for the appeal to the dentist were acute dental pain and the appearance of caries. However, the drug addicted patients somewhat less often applied in order to carry out preventive procedures to the changes in the color of your teeth, or their mechanical damage than patients of control group. According to the study, it is obvious that the drugs have had a negative impact on the condition of the teeth. In connection with the fact that for the provision of health care for this category of patients requires a wide arsenal of drugs in mind toxic damage vital organs, carrying out of preventive measures is more relevant and cost less costly.

Keywords: drug addicted patients, the control group, dental pathology, causes, periodontal disease, caries, tooth pain

Социально-экономические процессы в обществе ощутимо изменили условия оказания медицинской помощи населению [Иванова М.А., 2007], в том числе стоматологической [Иордашвили А.К., 2008]. Очевидно, что в последние годы стоматологическое здоровье населения имеет выраженную тенденцию к ухудшению. Подтверждением тому является рост доли больных, обратившихся с запущенными случаями (В.И. Стародубов, А.А. Калининская, К.Г. Дзугаев, 2006; В.Г. Бутова, 2008).

Проблема организации стоматологической помощи в различных группах населения имеет свои особенности. Женщины, особенно с высоким уровнем образования, более ответственно относятся к своему здоровью. Полученные результаты не позволяют сделать подобного заключения для мужчин. Доля лиц, готовых посетить стома-

толога, снижается с ростом уровня доходов как среди мужчин, так и женщин. [Айрапетян С.М., 2011].

По данным источников литературы, в стране неблагоприятная ситуация по наркотической зависимости [Иванова М.А., Павлова Т.М., Бузик О.Ж., 2010]. В этой связи особая настороженность должна быть при проведении стоматологических манипуляций, поскольку неизбежны повреждения слизистой оболочки полости рта, возникновение кровотечений. Особую настороженность вызывает то, что на приеме у стоматолога могут оказаться пациенты, не знающие, либо скрывающие свое заболевание, больные в стадии инкубации, которые сами не могут заподозрить о своем заболевании и в связи с этим могут стать источником инфекции для других пациентов и для персонала лечебного учреждения

[Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Шухов В.С и др., 2009].

Известно, в ряде случаев в стоматологии имеет место ненадлежащее оказание медицинской помощи [Бозров М.Р., 2008; Попова Т.Г. и др., 2008 и др.], что может привести к ущербу здоровью стоматологического пациента. В этой связи установление основных стоматологических проблем и механизмов их профилактики является чрезвычайно актуальным.

Целью исследования явилось установление основных стоматологических проблем пациентов контрольной группы и с наркотической зависимостью.

Материал и методы исследования

Методом описательной статистики проанализированы результаты опроса стоматологических пациентов контрольной ($n = 700$) группы и с наркотической зависимостью ($n = 700$).

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно задачам исследования был проведен опрос наркозависимых ($n = 700$) и контрольной группы ($n = 700$) пациентов с целью изучения частоты выявления стоматологической патологии и кратности обращения за стоматологической помощью. Настоящий опрос показал, что наркозависимые пациенты посещали врача-стоматолога чрезвычайно редко, хотя у ряда из них имелись на это причины.

По данным исследования, причинами несвоевременного обращения контрольной группы пациентов за стоматологической помощью чаще являлись следующие причины: боязнь (21,4%); отсутствие времени (22,0%); материальные затруднения (29,6%); затруднились с ответом (27,0%).

Результаты исследования показали, что наиболее частой стоматологической патологией у наркозависимых пациентов являлись кариес и пародонтит. К примеру, максимальная частота выявления кариеса среди наркозависимых пациентов наблюдалась в возрастных группах 26–30 (42,3%) и 18–25 (39,1%) лет. Наименьшая часть данной патологии выявлялась в возрастной группе 15–17 (10,6%) и 30–39 лет (8,0%). Максимальное число кариозных зубов на одного обследованного пациента приходилось на возрастную группу 26–30 лет (3,5). В то время как среди пациентов контрольной группы ситуация складывалась несколько иначе: максимальная частота выявления кариеса среди контрольной группы пациентов наблюдалась в возрастных группах 31–39 (45,1%) и 26–30 (36,4%) лет. Наименьшая часть данной патологии выявлялась в возрастной группе 18–25 (11,5%) и 15–17 (7,0%) лет. Максимальное число кариозных зубов на одного обследованного пациента приходилось на возрастную группу 31–39 лет (3,8).

Частота выявления кариозных зубов в различных исследуемых группах больных представлена на рис. 1.

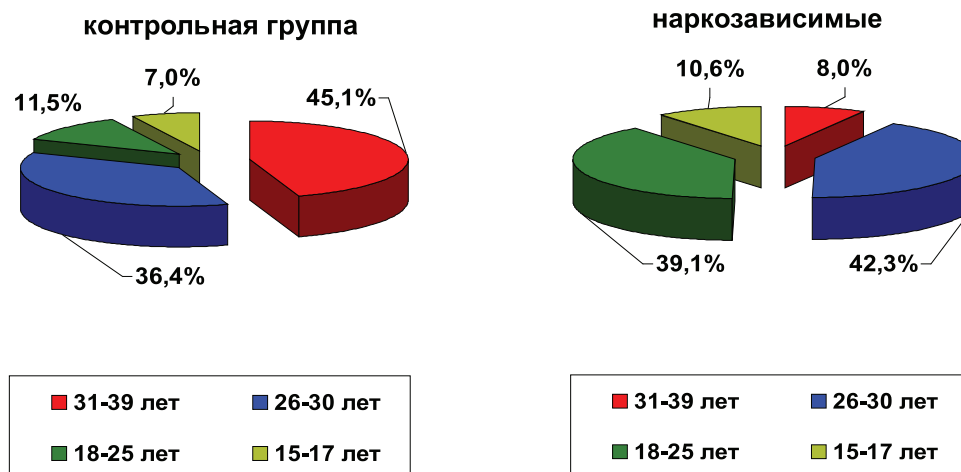


Рис. 1. Частота выявления кариозных зубов в различных возрастных исследуемых группах пациентов

Различия, появившиеся в соотношении распределения доли больных с кариозными зубами в сторону более молодых возрастных групп среди наркозависимых пациентов объясняются уже с частичным отсутствием зубов в возрастных группах 31–39 лет (у 48,6%).

Частота выявления пародонтита в контрольной группе пациентов составила 39,0% от числа обследованных, основная часть которых также приходилась на возраст 31–39 (19,6%) и 26–30 (10,3%) лет. В то время как в группе наркозависимых пациентов данная проблема выявлялась у 66,2%. Чаще

у наркозависимых пациентов пародонтит выявлялся в возрастных группах 31–39 (27,1%) и 26–30 (22,3%) лет (рис. 2).

Очевидно, что с возрастом частота развития пародонтита возрастала в контрольной группе пациентов, в то время как сре-

ди наркозависимых пациентов ситуация несколько различалась. Если в контрольной группе пациентов в возрасте 15–17 лет данная патология не наблюдалась, то в наркозависимой группе она выявлялась уже в возрасте 15–17 лет у 10,6%.

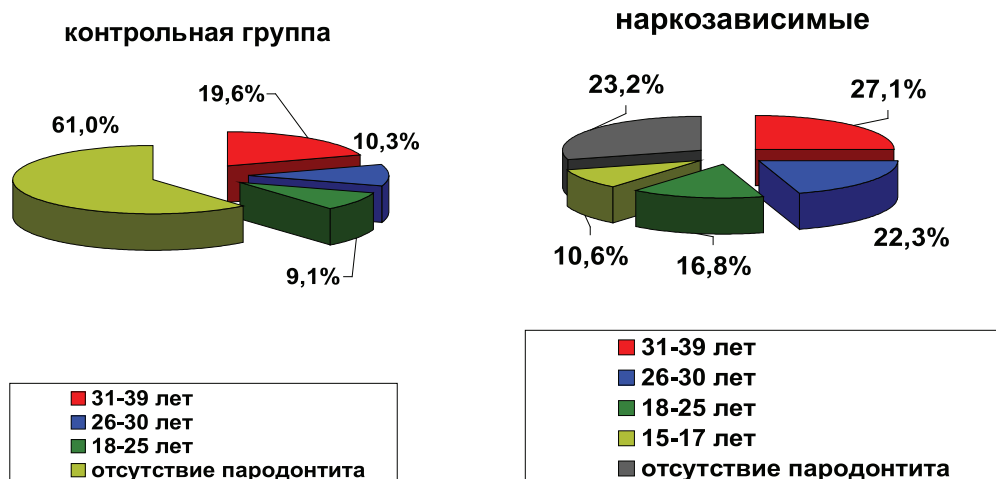


Рис. 2. Частота выявления пародонтита в различных возрастах исследуемых групп пациентов

Контингент как наркозависимых, так и контрольной группы пациентов стоматологического профиля составил в основном молодой возраст. Данная ситуация является свидетельством токсического влияния наркотических препаратов на организм человека, способствующего разрушению зубной эмали, что приводило в дальнейшем к снижению качества их жизни посредством развития патологии со стороны жевательного аппарата, являющего причиной нарушений

других функций желудочно-кишечного тракта.

Наркозависимые пациенты к тому же реже обращались к стоматологу. К примеру 34,1% респондентов были у стоматолога 6 месяцев назад; 24,6% – 2 года назад; год назад – 21,4%; 5 лет назад – 1,6%; ни разу не обращались к стоматологу до настоящего осмотра – 0,8%; остальные пациенты – 17,5% никогда не обращались к стоматологу (рис. 3).

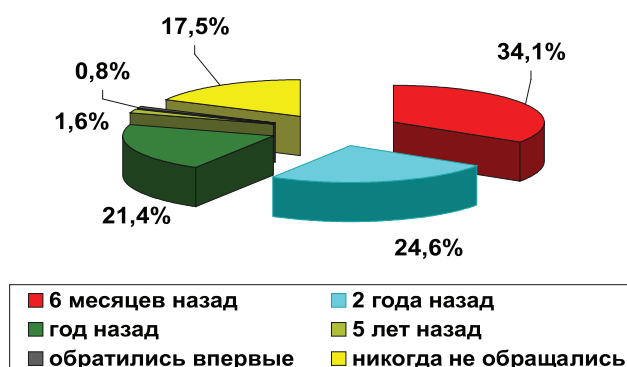


Рис. 3. Частота обращения к стоматологу наркозависимых пациентов

Минимальную часть пациентов контрольной группы среди обратившихся к стоматологу составила категория больных, обратившихся впервые (2,4%). В данной группе нет пациентов, которые никогда в своей жизни не обращались к стоматологу, что свидетельствует об их

более внимательном отношении к своему стоматологическому здоровью и здоровью в целом, поскольку кариозные зубы представляют очаг хронической инфекции, что может повлиять на деятельность жизненно важных органов и систем организма (рис. 4).

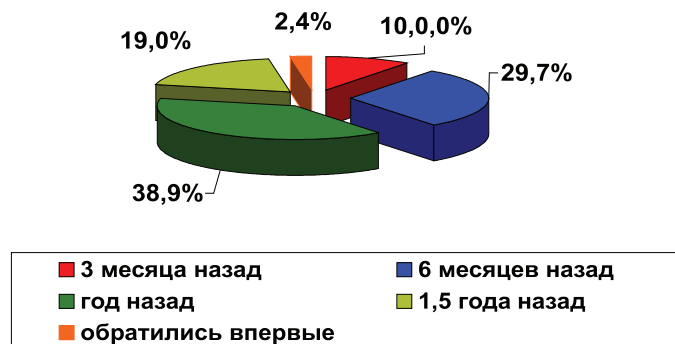


Рис. 4. Частота обращения к стоматологу контрольной группы пациентов

В то время как пациенты контрольной группы посещали стоматолога в сравнительной степени чаще. Среди наркозависимых пациентов основная часть обратилась впервые (38,9%), часть обращалась 6 месяцев назад (29,7%). Следует отметить, что у 46,0% наркозависимых пациентов причиной для обращения к стоматологу послужила острая зубная боль,

у 43,7% – появление кариеса, у 10,3% – проведение профилактических процедур. В то время как в контрольной группе пациентов причиной обращения к стоматологу послужили: острая зубная боль (36,5%), болезненность десен (12,0%), появление кариеса (26,5%), в качестве профилактических процедур (15,0%), протезирование (10,0%) (рис. 5).

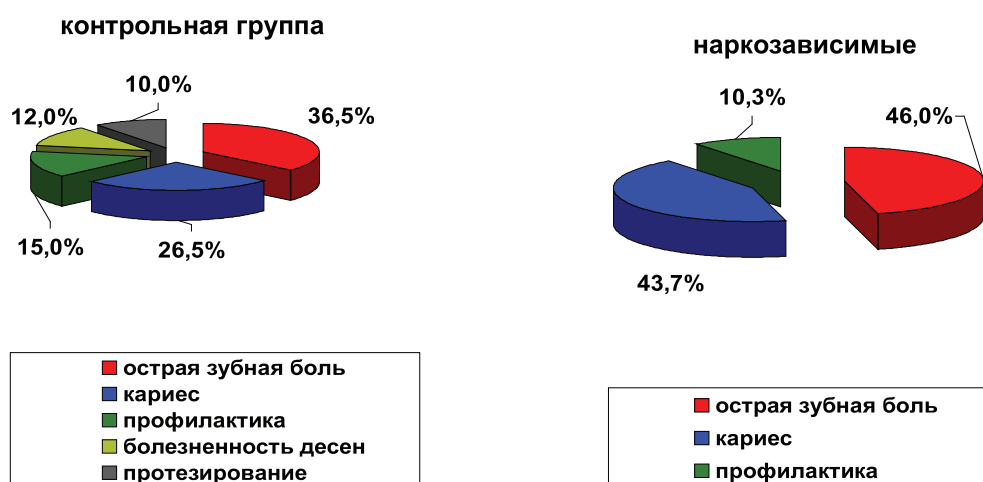


Рис. 5. Причины обращения к стоматологу в исследуемых группах пациентов

Следует отметить, что в обеих группах пациентов в большей степени причиной обращения к стоматологу явились острая зубная боль и появление кариеса. Однако наркозависимые пациенты несколько реже обращались для проведения профилактических процедур ввиду изменения цвета зубов, либо их механического повреждения, чем пациенты контрольной группы.

По поводу болезненности десен и восстановления утраченных зубов наркозависимые пациенты не находили возможности для обращения, нередко причиной тому являлись материальные затруднения ввиду неустроенности на работу, либо мешало пристрастие к наркотикам.

По данным исследования очевидно, что наркотические вещества оказывали негатив-

ное влияние на состояние зубов. К примеру, наркозависимыми пациентами отмечено, что именно за период потребления наркотических веществ менялось состояние зубов. Лишь за период применения наркотических веществ у 73,0% респондентов появились новые кариозные полости, у 65,1% – выпали старые пломбы, у 49,2% из них зубы стали реагировать на температурные и химические раздражители, у 44,4% – изменился цвет зубов, у 40,5% – изменился характер зубного налета.

Изменение вкусовых восприятий отметили 25,4% наркозависимых пациентов. К примеру: на момент опроса ощущение сладкого вкуса во рту отметили 58,7% респондентов; соленого – 26,2%; кислого – 11,9%; горького – 3,2%. В то время как

в контрольной группе ощущение сладкого вкуса отметили 33,2% (любители сладостей) и соленого – 0,9% пациентов, у остальных

таковых жалоб не возникало. Разновидность вкусовых ощущений в исследуемых группах пациентов представлена на рис. 6.

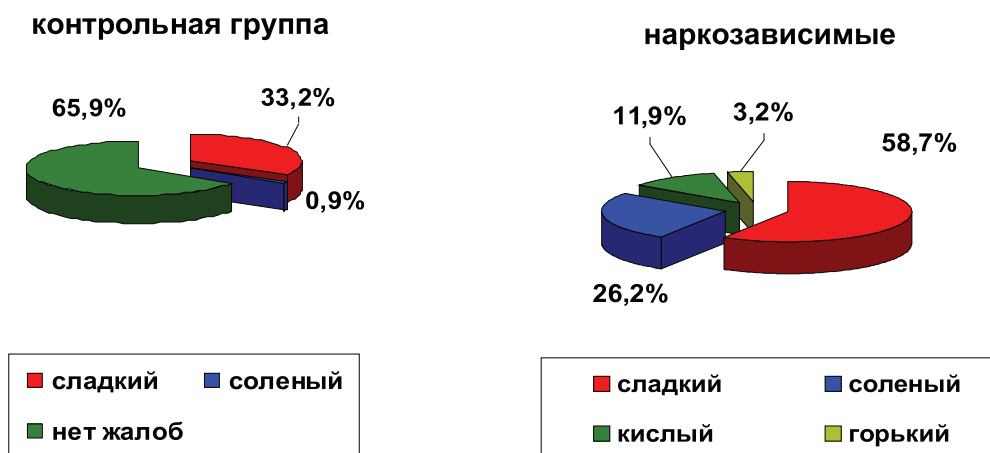


Рис. 6. Разновидность вкусовых восприятий у исследуемых групп пациентов

В период потребления наркотических веществ язык периодически облагался различным налетом у 58,7% респондентов, на слизистой оболочке языка периодически появлялись высыпания – у 5,6%, десквама-

тивный глоссит отмечен у 3,2%, отечность языка ощущалась – у 2,4%, отсутствовали жалобы – у 30,1%. Спектр изменений слизистой оболочки языка у исследуемой группы пациентов представлен на рис. 7.

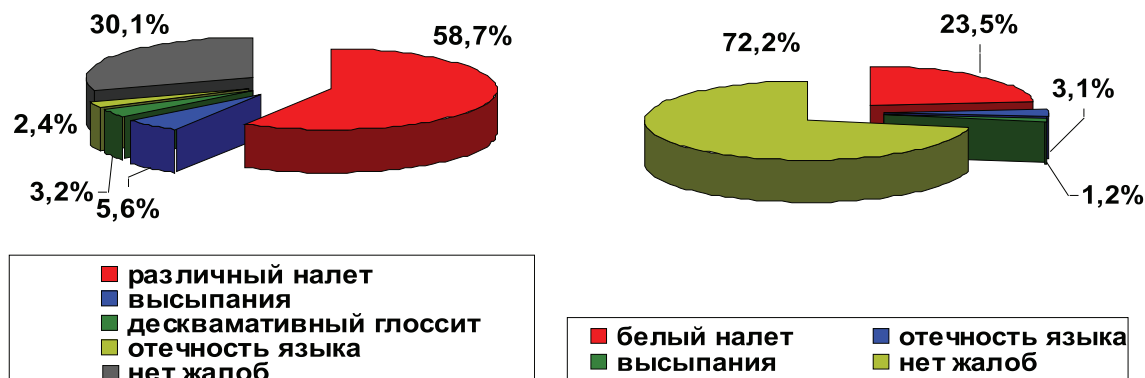


Рис. 7. Спектр изменений слизистой оболочки языка в исследуемых группах больных

В контрольной группе часть пациентов отмечали на слизистой оболочке языка появление точечных высыпаний 1,2%, ощущали отечность языка при попадании в организм аллергических компонентов 3,1%, белый налет на дорсальной поверхности языка периодически появлялся у 23,5%, не предъявляли жалоб 72,2% опрошенных. В контрольной группе пациенты в два раза реже отмечали изменения на слизистой оболочки языка.

Менялось также состояние десен у наркозависимых пациентов, к примеру, у 33,3% появилась их повышенная кровоточивость, у 14,3% – развивалась подвижность зубов в результате нелеченного пародонтита, у 3,2% – в полости рта периодически появлялись эрозивные дефекты вследствие раздражения слизистой

оболочки щек острыми краями разрушающихся зубов. В то же время в контрольной группе на кровоточивость десен жаловались 20,1% пациентов, что в 1,7 раза ниже, чем у наркозависимых пациентов.

Из патологических изменений со стороны красной каймы губ наркозависимые пациенты отметили периодическое появление сухости – 50,8%, герпетических высыпаний – у 24,6%, чешуек и корок различного цвета – у 24,6%. Соответственно, у всех пациентов появлялись различные проблемы на красной кайме губ (у 100%).

В контрольной группе пациентов из жалоб следует отметить периодически появляющиеся заеды в углах рта (10,1%), герпетические высыпания на красной кайме губ (12,5%), сухость губ (23,1%).

По данным нашего наблюдения наиболее часто проблемы на красной кайме губ возникали у наркозависимых пациентов. В то время как 54,3 % пациентов контрольной группы подобных ощущений не испытывали. Со стороны слизистой оболочки щек были отмечены минимальные изменения в виде эрозивных и других дефектов в равных соотношениях в обеих исследуемых группах пациентов (0,8 %). Проявление ксеростомии отмечали практически все наркозависимые пациенты и только 3,2 % жаловались на повышенную функцию слюнных желез. В контрольной группе пациенты жаловались на снижение, либо повышение функции слюноотделения не предъявляли.

Таким образом, результаты анализа данных обращаемости к стоматологу пациентов с наркотической зависимостью показали, что у большинства наркозависимых пациентов причинами для обращения к послужили острая зубная боль и появление кариеса, с профилактической целью обратились лишь 10,3 %. В контрольной группе пациентов, из причин обращения к стоматологу острая зубная боль и кариес были несколько реже, в то время как обращений с профилактической целью было несколько чаще (15,0 %). В связи с тем, что для оказания медицинской помощи данной категории больным необходим широкий арсенал лекарственных препаратов в виду токсического поражения жизненно важных органов, проведение профилактических мероприятий является более актуальным и экономически менее затратным.

Список литературы

1. Айрапетян С.М. Обеспечение безопасности пациентов в стоматологической практике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 24 с.
2. Бозров М.Р. Профилактика лечебно-диагностических и деонтологических ошибок и осложнений в ходе освоения специальности врачами-стоматологами интернами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
3. Экспертиза качества стоматологической помощи: практическое руководство / В.Г. Бутова, В.Л. Ковальский, Н.Г. Ананьева, З.М. Абаев, Ю.К. Петрова, Г.И. Кузьмичева, И.Б. Маскилейсон. – М., 2005.
4. Власов В.В. Безопасность пациентов // Международный журнал медицинской практики. – 2005. – № 6. – С. 5–8.
5. Иванова М.А. Ресурсное обеспечение и оптимизация медицинской помощи больным инфекциями, передаваемыми половым путем, в условиях модернизации здравоохранения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 42 с.
6. Иванова М.А., Павлова Т.М., Бузик О.Ж. К вопросу об организации медицинской помощи больным с наркотической зависимостью // Вопросы наркологии. – 2010. – № 4. – С. 117–122.

7. Иордашвили А.К. Клиническая стоматология: официальная и интегративная: руководство для врачей / под ред. А.К. Иордашвили. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 431 с.

8. О критериях экспертной оценки неблагоприятных исходов при оказании стоматологической имплантологической помощи / Т.Г. Попова, Э.А. Базикян, Г.А. Пашинян, А.В. Камалян, Е.Ю. Кураева // Судебно-медицинская экспертиза. – 2008. – № 2 (51). – С. 21–23.

9. Стародубов В.И., Калининская А.А., Дзугаев К.Г. Медицинские кадры в стоматологии. – М., 2006.

10. Профилактика ВИЧ-инфекции в стоматологии / Н.Д. Юшук, Ю.В. Мартынов, В.С. Шухов, Е.Г. Фабрикант, В.Н. Колесова. – М., 2009.

References

1. Ajrapetjan S.M. Obespechenie bezopasnosti pacientov v stomatologicheskoy prak-tike. Avtoref. diss...kand.med.nauk. 2011. Moskva. 24 p.
2. Bozrov M.R. Profilaktika lechebno-diagnosticheskikh i deontologicheskikh oshibok i oslozhnenij v hode osvoenija special'nosti vrachami-stomatologami internami: Avtoref. diss...kand.med.nauk. Moskva. 2008. 24 p.
3. Butova V.G., Koval'skij V.L., Anan'eva N.G., Abaev Z.M., Petrova Ju.K., Kuz'micheva G.I., Maskilejson I.B. «Jekspertiza kachestva stomatologicheskoy pomoshhi (Praktiche-skoe rukovodstvo)», Moskva, 2005.
4. Vlasov V.V. Bezopasnost' pacientov.// Mezhdunarodnyj zhurnal medicinskoj prak-tiki. 2005. no. 6. 5–8.
5. Ivanova M.A. Resursnoe obespechenie i optimizacija medicinskoj pomoshhi bol'nym infekcijami, peredavaemymi polovym putem, v uslovijah modernizacii zdravooohra-nenija: Avtoref. diss...dokt.med.nauk., Moskva. 2007. 42 p.
6. Ivanova M.A., Pavlova T.M., Buzik O.Zh. K voprosu ob organizacii medicinskoj po-moshhi bol'nym s narkoticheskoy zavisimost'ju. Voprosy narkologii. 2010. no. 4. pp. 117–122.
7. Iordashvili A.K. Klinicheskaja stomatologija: oficial'naja i integrativnaja: ruko-vodstvo dlja vrachej pod redakciej A.K. Iordanishvili. SPb: SpecLit. 2008. 431 p.
8. Popova T.G., Bazikjan Je.A., Pashinjan G.A., Kamaljan A.V., Kuraeva E.Ju. O kriterijah jekspertnoj ocenki neblagoprijatnyh ishodov pri okazanii stomatologicheskoy im-plantologicheskoy pomoshhi//Sudebno-medicinskaja jekspertiza. 2008. no. 2 (51). pp. 21–23.
9. Starodubov V.I., Kalininskaja A.A., Dzugaev K.G. Medicinskie kadry v stomatolo-gii. Moskva, 2006.
10. Jushhuk N.D., Martynov Ju.V., Shuhov V.S., Fabrikant E.G., Kolesova V.N. Profi-laktika VICH-infekcii v stomatologii. Moskva. 2009.

Рецензенты:

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры теории и методики физвоспитания с курсом физической и медицинской реабилитации Полоцкого государственного университета, Председатель Белорусского республиканского общественного геронтологического объединения, г. Новополцк;

Калининская А.А., д.м.н., профессор, заведующая отделением организации лечебно-профилактической помощи, ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, г. Москва.
Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 615-616.36-618.173.06

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ СОВМЕСТНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И УРСОФАЛЬКА

Гаврилова Н.П., Татарова Н.А.*ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, e-mail: nadushenka1@yandex.ru*

Цель исследования: разработать программу ведения пациенток с менопаузальным метаболическим синдромом (ММС) и холестазом, выявить эффективность «Фемостона» в сочетании «Урсофальком». Материалы и методы: под наблюдением находилась 71 женщина с климактерическим синдромом, ожирением и холестазом; проводилось комплексное клиническое и лабораторное обследование, измерение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) до лечения и спустя 6 месяцев. Результаты: получены положительные изменения нейроциркуляторных симптомов, липидного спектра, статистически значимое снижение уровня трансаминаз и ММИ, показатели коагулограммы остались практически неизменными. Заключение: «Фемостон» и «Урсофальк» положительно воздействуют на проявления климактерического синдрома, нормализуют липидный профиль, оказывая положительное влияние на гепатобилиарную систему. Целесообразно назначать эти препараты пациенткам с менопаузальным метаболическим синдромом и холестазом.

Ключевые слова: менопаузальный метаболический синдром, «Фемостон», «Урсофальк»

CORRECTION OF THE METABOLIC RATE IN PERIMENOPAUSE OF JOINT APPLICATION OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY AND URSOFALK

Gavrilova N.P., Tatarova N.A.*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, e-mail: nadushenka1@yandex.ru*

Research objective: Development of a program of follow-up for women with menopausal metabolic syndrome (MMS) and cholestasis; determination of the effectiveness of the Femoston in combination with Ursolfalk. Materials and Methods: 71 women with climacteric syndrome, obesity and cholestasis were under observation; a comprehensive clinical and laboratory examination was carried out, measurement of modified menopausal index (MMI) before treatment and after 6 months. The results: Positive changes in neurocirculation symptoms and lipid profile were obtained, a statistically significant reduction in transaminases and MMI, the coagulation parameters remained virtually unchanged. Conclusion: The Femoston and Ursolfalk positively influence the climacteric syndrome; normalize lipid profile, having positive influence on the hepatobiliary system. It is appropriate to prescribe this medicine to the patients with menopausal metabolic syndrome and cholestasis.

Keywords: menopausal metabolic syndrome, Femoston, Ursolfalk

Организм женщины и ее репродуктивная система в частности подобны цветку: они последовательно проходят разные периоды: от становления и полного развития до постепенного и неуклонного увядания. К сожалению, старение является неизбежным биологическим процессом. В современном мире важность роли женщины уже никто не оспаривает, в связи с этим особенно остро встает вопрос о качестве ее жизни во все возрастные периоды. Общемировые статистические данные констатируют увеличение продолжительности жизни современной женщины, следовательно, треть своей жизни она проводит в пери- и постменопаузе. В последние годы было проведено немало исследований, посвященных качеству жизни женщин в перименопаузальном периоде. Исследование физиологического старения женщин остается актуальной проблемой. Это связано и с увеличением продолжительности жизни, и с активной социальной позицией женщины в обществе, а также с увеличением числа климактерических расстройств, их разнообразными проявлениями [1]. К одному из

них относится менопаузальный метаболический синдром (ММС) [2]. Этот термин вошел в употребление с 1997 г., когда на основании анализа работ, посвященных влиянию менопаузы и заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на инсулинорезистентность, показатели углеводного и липидного обмена, систему гомеостаза, распределение жировой ткани, Spence и соавторы предложили выделить менопаузальный метаболический синдром как комплекс факторов риска ишемической болезни сердца, в основе которого лежит дефицит эстрогенов [3]. Метаболический синдром в последние годы привлекает пристальное внимание эндокринологов, гинекологов, кардиологов, врачей общей практики. Это обусловлено в первую очередь широким распространением данного симптомокомплекса в популяции – от 10,6% в Китае до 24% в США [4]. Этиопатогенетическим методом лечения климактерических нарушений в перименопаузе является назначение ЗГТ. Сопутствующая патология, возникающая в этот период жизни женщины, не является противопоказанием к назна-

чению ЗГТ. Основной принцип назначения ЗГТ заключается в индивидуальном подборе средств и дозировки препаратов [5].

Гормональный фон женского организма не является постоянной величиной, оказывая влияние не только на органы-мишени, но и на желудочно-кишечный тракт. Беременность, лактация, прием пероральных контрацептивов и ЗГТ напрямую воздействуют на желчный пузырь и желчевыводящие пути, приводя к снижению их перистальтики, способствуя застою желчи и дальнейшему камнеобразованию. Женщины с нарушением обмена жиров и/или углеводов, с развившимся менопаузальным метаболическим синдромом, с застойными явлениями в желчном пузыре, исключаются из протоколов коррекции климактерических нарушений. Как правило, это связано с относительными или абсолютными противопоказаниями, а также с предубеждением, что препараты для ЗГТ провоцируют дальнейшее нарушение обмена веществ, в частности, ожирение, в то время как грамотно подобранная комплексная терапия способна оказать положительный эффект [6].

Лекарственные средства для ЗГТ, принимаемые перорально, непосредственно воздействуют на липидный спектр крови: проходя первичный пассаж через печень, они оказывают положительное влияние на синтез белкового компонента липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что приводит к снижению коэффициента атерогенности (КА) [7, 8]. Однако они же увеличивают уровень триглицеридов в сыворотке крови [9, 10]. Для нивелирования негативных эффектов на липидный спектр крови, вызванных как дефицитом эстрогенов, так и применением ЗГТ в последние годы стали использоваться лекарственные средства на основе урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) [11]. УДХК представляет собой гидрофильную желчную кислоту, которая является естественным компонентом желчи человека и поэтому не обладает цитологической токсичностью. Первоначально УДХК использовалась для медикаментозного литолиза и в лечении рефлюкс-эзофагита. Однако в ходе исследований последних лет было доказано, что на фоне приема УДХК происходит снижение уровня общего холестерина, так и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови [12]. В исследовании Gabezas Gelabert R. (2004) была показана высокая эффективность комбинированного применения УДХК и статинов у пациентов с первичной гиперхолестеринемией [13].

Учитывая опыт эффективного применения УДХК в терапии нарушений липидного обмена, логично назначать препараты УДХК в комбинации с ЗГТ в качестве комплексной терапии проявлений климактерического синдрома и менопаузального метаболического синдрома.

Поднимая вопрос об индивидуальном подходе к назначению ЗГТ, стоит вспомнить, что женщинам с заболеваниями желчевыводящих путей, как правило, не назначают эстрогенсодержащие препараты, тем самым большая группа пациентов страдает от проявлений климактерического синдрома, не получая надлежащую коррекцию. Это убеждение основано на описанных в литературе данных о повышении концентрации холестерина в желчи и его преципитации, повышении литогенности желчи путем ингибирования синтеза желчных кислот [14]. Из вышеприведенного следует, что терапией выбора у пациентов с менопаузальным метаболическим синдромом, страдающим холестазом, или сладж-синдром, может быть комбинация ЗГТ и УДХК.

Цель исследования: разработать комплексную программу поэтапной тактики ведения пациенток с ММС и холестазом, сладж-синдромом, выявить эффективность применения низкодозированной ЗГТ в сочетании с «Урсофальком».

Материалы и методы исследования

Было проведено нерандомизированное неплацебо-контролируемое проспективное сравнительное клиническое исследование с участием 71 женщины (возраст 43–56 лет) с явлениями климактерического синдрома, ожирением и холестазом. Обследование включало общепринятые клинические, лабораторные, инструментальные, ультразвуковые методы исследования, определение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, глюкозы натощак, липидограммы после 14-часового ночного голодания, трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина общего, прямого и непрямого, коагулограммы. Антропометрические исследования включали данные о росте, весе, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), соотношении ОТ/ОБ. Степень тяжести климактерического синдрома оценивалась с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ), предложенного Е.В. Уваровой в 1983 г.

Критерии включения были следующими:

- Перименопаузальный возраст (от 43 до 56 лет).
- Постменопауза не менее 1 года.
- Наличие абдоминального ожирения, индекс массы тела (ИМТ) ≥ 26 кг/м², окружность талии (ОТ) ≥ 88 см, коэффициент ОТ/ОБ $\geq 0,85$.
- Наличие холестаза, гиперхолестеринемии.
- Отсутствие конкрементов в желчном пузыре, возможно «сладж-синдром».
- Отсутствие приема ЗГТ в течение трех предшествующих исследованию месяцев.
- Согласие пациенток на принятие участия в исследовании.

– Отсутствие противопоказаний для проведения терапии.

Критерии исключения:

– Сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, способные оказать влияние на изучаемые показатели.

– Недавно перенесенные хирургические вмешательства.

– Перенесенный инфаркт миокарда.

– Онкологические заболевания.

– Патология молочных желез.

– Калькулезный холецистит.

– Проведение ЗГТ в течение 12 месяцев до начала исследования.

– Прием каких-либо других гормональных препаратов.

– Отказ женщины от участия в исследовании.

Пациентки принимали в течение полугода циклический комбинированный препарат «Фемостон», в каждой упаковке которого содержится 28 таблеток, из них первые 14 шт. с 2 мг 17β-эстрадиола, а последние 14 шт. – с комбинацией 2 мг 17β-эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. Одновременно с началом приема ЗГТ они принимали препарат «Урсофальк» (8 мг/кг массы тела). Длительность курса лечения составила 6 месяцев.

Результаты исследования и их обсуждение

На фоне проводимого лечения был отмечен общий положительный эффект, который выражался в значительном уменьшении количества и выраженности приливов жара, снижении выраженности других нейроциркуляторных симптомов, нормализации настроения и повышении жизненного тонуса. Было получено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение ММИ с $45,52 \pm 1,27$

(до лечения) до $36,13 \pm 1,24$ баллов (после лечения). Значительного изменения массы тела на протяжении исследования выявить не удалось, хотя обнаружена тенденция к снижению массы: средняя масса тела до начала терапии $79,6 \pm 0,95$, после $79,24 \pm 0,92$ ($p > 0,05$). К концу терапии были выявлены статистически значимые изменения в липидном спектре пациентов. Так, ОХС после лечения стал достоверно ниже ($p < 0,05$), чем до него: $5,39 \pm 0,07$ по сравнению с $6,02 \pm 0,08$ ммоль/л. Уровень триглицеридов также снизился с $1,96 \pm 0,12$ до $1,46 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,05$). Произошло статистически значимое повышение концентрации ЛПВП с $1,37 \pm 0,04$ до $1,59 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,05$), при этом уровень ЛПНП понизился с $3,38 \pm 0,07$ до $2,98 \pm 0,0603$ ммоль/л ($p < 0,05$). КА также достоверно снизился: с $3,74 \pm 0,18$ до $2,48 \pm 0,08$ ($p < 0,05$). Проводимая терапия оказала положительное влияние на уровень трансаминаз: уровень АЛТ снизился с $26,68 \pm 1,02$ до $18,58 \pm 0,9$ ед./л, АСТ с $20,49 \pm 0,85$ до $17,07 \pm 0,67$ ед./л ($p < 0,05$). Концентрация ЩФ снизилась со $150,32 \pm 6,15$ до $107,56 \pm 5,62$ ед./л ($p < 0,05$). Исследование уровня билирубина и его фракций выявило статистически значимое снижение концентрации общего билирубина в крови с $9,37 \pm 0,52$ до $7,04 \pm 0,36$ мкмоль/л, прямого билирубина с $1,76 \pm 0,12$ до $1,28 \pm 0,09$ мкмоль/л, непрямого – с $7,61 \pm 0,43$ до $5,76 \pm 0,3$ мкмоль/л.

Результаты применения «Фемостона» в сочетании с «Урсофальком»

Показатель	До лечения	Через 6 мес. терапии
ММИ, баллы	$45,52 \pm 1,27$	$36,13 \pm 1,24^*$
Масса тела, кг	$79,68 \pm 0,95$	$79,24 \pm 0,92^{**}$
ОХС, ммоль/л	$6,02 \pm 0,08$	$5,39 \pm 0,07^*$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,37 \pm 0,04$	$1,59 \pm 0,03^*$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,38 \pm 0,07$	$2,98 \pm 0,06^*$
Коэффициент атерогенности	$3,74 \pm 0,18$	$2,48 \pm 0,08^*$
ТГ, ммоль/л	$1,96 \pm 0,12$	$1,46 \pm 0,08^*$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$4,68 \pm 0,11$	$4,34 \pm 0,09^*$
АЛТ, ед./л	$26,68 \pm 1,02$	$18,58 \pm 0,90^*$
АСТ, ед./л	$20,49 \pm 0,85$	$17,07 \pm 0,67^*$
ЩФ, ед./л	$150,32 \pm 6,15$	$107,56 \pm 5,62^*$
Билирубин общ., мкмоль/л	$9,37 \pm 0,52$	$7,04 \pm 0,36^*$
Билирубин прям., мкмоль/л	$1,76 \pm 0,12$	$1,28 \pm 0,09^*$
Билирубин непря., мкмоль/л	$7,61 \pm 0,43$	$5,76 \pm 0,30^*$
ПТИ, %	$95,3 \pm 1,72$	$94,28 \pm 1,10^{**}$
Фибриноген, г/л	$2,82 \pm 0,06$	$2,73 \pm 0,06^{**}$
Тромбиновое время, с	$16,59 \pm 0,18$	$16,45 \pm 0,13^{**}$

Примечания:

* $p < 0,05$ – разница показателей статистически значима;

** $p > 0,05$ – разница показателей статистически не значима.

Проводимая терапия не оказала достоверно значимого влияния на компоненты свертывающей системы крови: протромбиновый индекс (ПТИ) остался практически неизменным – $95,3 \pm 1,72\%$ (до лечения), после 6 месяцев терапии – $94,28 \pm 1,10\%$ ($p > 0,05$), фибриноген – $2,82 \pm 0,06$ г/л (до лечения), после лечения – $2,73 \pm 0,06$ г/л, ($p > 0,05$), изменения тромбинового времени также оказались статистически не достоверными – $16,59 \pm 0,18$ с (до лечения), после лечения – $16,45 \pm 0,13$ с ($p > 0,05$).

Полученные данные позволяют сделать вывод, что «Фемостон» в сочетании с «Урсофальком» оказывают многогранное воздействие на проявления климактерического синдрома, при этом они нормализуют липидный профиль пациентов, оказывая положительное влияние на гепатобилиарную систему.

Выводы

Выбор препарата и/или комбинации препаратов для коррекции метаболизма в перименопаузе должен иметь строго индивидуальный подход с учетом различных показателей организма. Особенно это касается данных жирового и углеводного обмена. Экзогенные и эндогенные гормоны способны значительно изменять уровень обмена веществ, причем это влияние может иметь двоякий характер. Изучив особенность взаимодействия Фемостона и Урсофалька, их синергетическое действие на уровень липидов крови, положительное влияние на пациенток с некоторыми заболеваниями гепатобилиарной системы, можно сделать вывод: целесообразно назначать комбинацию этих препаратов пациенткам с менопаузальным метаболическим синдромом и холестазаом, «сладж-синдромом».

Список литературы

1. Тарасова М.А., Ярмолинская М.И. Принципы индивидуального выбора гормональной заместительной терапии в пери- и постменопаузе: практическое пособие для врачей / под ред. Э.К. Айламазян. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2011. – С. 5–6.
2. Репина М.А., Кузьмина-Крутецкая С.Р. Метаболический синдром у женщин: методические рекомендации / ред. Э.К. Айламазян. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2011. – С. 6–7.
3. Spencer C.P., Godsland I.F., Stevenson J.C. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecological Endocrinology*. – 1997. – 11(5). – P. 341–355.
4. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома // *Кардиология*, 2004. – № 9. – С. 15.
5. Кузнецова И.В., Якокутова М.В. Влияние различных режимов заместительной гормональной терапии на показатели углеводного и липидного обмена // *Гинекология*. – 2006. – т. 8. – № 5–6. – С. 3.
6. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Альтернативные и дополнительные методы терапии в климактерии (обзор литературы) // *Гинекология*. – 2011. – т. 13. – № 3. – С. 4–7.
7. Trigatti B.L., Krieger M., Rigotti A. Influence of the HDL receptor SRB-1 on lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *Arterioscler Tromb Vasc Biol*. – 2003. – № 23. – P. 1732–8.
8. Jansen H., Verhoeven A.J.M., Sijbrands J.G. Hepatic lipase: a pro- or anti-atherogenic protein? // *Lipid Research*. – 2002. – № 43. – P. 1352–62.
9. Yasui T., Umino Y., Takikawa M. et al. Effects of postmenopausal hormone therapy every day and every other day on lipid levels according to difference in body mass index // *Menopause*. – 2005. – № 12 (2). – P. 223–31.

10. Метаболический синдром у женщин / Н.А. Беляков, Г.Б. Сеидова, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – С. 274.

11. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, Л.Н. Белоусова, В.В. Петренко // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2008. – № 2. – С. 92–96.

12. Селиверстов П.В., Скворцова Т.Э., Сафроненкова И.Г. Влияние препарата Урсофальк на состояние гепатобилиарной системы и микробиоценоз кишечника у пациенток с желчнокаменной болезнью // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. – 2009. – № 1 (30).

13. Gabesaz G. Effect of ursodeoxycholic acid combined with statins in hypercholesterolemia treatment: a prospective clinical trial // *Revista clinica espanola (Rev ClinEsp)* (Spain). – 2004. – Dec.; vol 204 (issue 12): P. 632–S.

14. Возможность применения урсодезоксихолевой кислоты (препарата «Урдокса») при дискинезиях желчевыводящих путей / В.И. Симаненков, О.А. Саблин, Е.А. Лутаенко, Т.А. Ильчишина // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. – 2010. – № 2–3. – С. 23–26.

References

1. Tarasova M. A., Yarmolinskaya M. I. Printsipy individualnogo vybora gormonalnoi zamestitelnoi terapii v peri- i postmenopause. St. Petersburg, N-L Publ., 2011. pp. 5–6.
2. Repina M. A., Kusmina-Krutetskaya S. R. Metabolicheskii sindrom u zhenshin: metodicheskirekomendazii. St. Petersburg, N-L Publ., 2011. pp. 6–7.
3. Spencer C.P., Godsland I.F., Stevenson J.C. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecological Endocrinology* 1997; 11(5): pp. 341–355.
4. Mamedov M.N., Oganov R.G. *Kardiologiya*, 2004, no. 9. p. 15.
5. Kuznezova I.V., Yakokutova M.V. *Ginekologiya – Gynecology*, 2006, Vol. 8, no. 5–6. p. 3.
6. Grigoryan O.R., Andreeva E.N. *Ginekologiya – Gynecology*, 2011, Vol. 13, no. 3. p. 4–7.
7. Trigatti B.L., Krieger M., Rigotti A. Influence of the HDL receptor SRB-1 on lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2003; 23: 1732–8.
8. Jansen H., Verhoeven A.J.M., Sijbrands J.G. Hepatic lipase: a pro- or anti-atherogenic protein? *Lipid Research* 2002; 43: 1352–62.
9. Yasui T., Umino Y., Takikawa M. et al. Effects of postmenopausal hormone therapy every day and every other day on lipid levels according to difference in body mass index. *Menopause* 2005; 12 (2): 223–31.
10. Belyakov N.A., Seidova G.B., Chubrieva S.Y., Glukhov N.V. *Metabolicheskii sindrom u zhenshin*. St. Petersburg, SPbMAPO Publ., 2005. pp. 274.
11. Tkachenko E.I., Uspenskii Y.P., Belousova L.N., Petrenko V.V. *Experimentalnaya i klinicheskayagastroenterologiya*, 2008, no. 2. pp. 92–96.
12. Seliverstov P.V., Skvortsova T.E., Safronenkova I.G. *Vestnik Sankt Peterburgsk oimeditinskoi akademii imeni I.I. Mechnikova*, 2009, no. 1 (30).
13. Gabesaz G. Effect of ursodeoxycholic acid combined with statins in hypercholesterolemia treatment: a prospective clinical trial. *Revista clinica espanola (Rev ClinEsp)* (Spain). 2004. Dec.; Vol 204 (issue 12): pp. 632–S.
14. Simanenkova V.I., Sablin O.A., Lutaenko E.A., Ilchishina T.A. *Gastroenterologiya Sankt Peterburga*, 2010, no. 2–3. pp. 23–26.

Рецензенты:

Гайдуков С.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Мининстерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург;

Ришук С.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, консультант по научным и лечебным вопросам Северо-западного института андрологии, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 16.05.2013.

УДК 616-093/-098

ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩИ – ПЕРЕНОСЧИКИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ И СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ И ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ (БОЛЕЗНИ ЛАЙМА) В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Гасилин В.В., Хакимзянова М.В., Таненкова Е.В., Нугманова А.И., Кармазина И.О.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)»,

Казань, e-mail: fbuz.epidemiologi@tatar.ru

В статье рассматривается современная эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту и клещевому боррелиозу (болезни Лайма) в Республике Татарстан. Мониторинговые исследования иксодовых клещей особенно актуальны в связи с предстоящей в июле 2013 года 27-й Всемирной летней универсиады. Приведены данные среднесезонных фенологических наблюдений за клещами рода *Ixodes* за 6 лет (2007–2012 гг.). По данным учетов, на постоянных маршрутах численность клещей рода *Ixodes* на территории Татарстана в течение 6 лет стабильно снижается, при популяции клещей рода *Dermacentor* имеют тенденцию к увеличению. Вместе с тем наблюдается рост количества обращений людей в лечебные учреждения по поводу укусов клещей. Несмотря на ряд профилактических и противоэпидемических мероприятий, проводимых ежегодно санитарными службами РТ и строгий надзор за переносчиками, результаты лабораторных исследований клещей за 2012 г. подтверждают существование локальных очагов клещевых заболеваний. В 2012 г. в Татарстане зарегистрировано 3 случая заболевания клещевым энцефалитом и 41 случай болезни Лайма. В целом эпидемическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту и клещевому иксодовому боррелиозу остается напряженной.

Ключевые слова: иксодовые клещи, иксодовый клещевой боррелиоз, клещевой вирусный энцефалит

IXODIC TICKS AS THE CAUSATIVE AGENTS OF NATURAL FOCAL INFECTIONS, THE CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS AND IXODIC TICK-BORNE BORRELIOSIS (LYME DISEASE) IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Gasilin V.V., Khakimzyanova M.V., Tanenkova E.V., Nugmanova A.I., Karmazina I.O.

FBUZ «Center of Hygiene and Epidemiology of the Republic of Tatarstan (Tatarstan)»,

Kazan, e-mail: fbuz.epidemiologi@tatar.ru

The current epidemiological situation of tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis (Lyme disease) observed in the Republic of Tatarstan. Monitoring of ixodic ticks is especially urgent because of the upcoming 2013 Summer Universiade, which is going to be held in July. The data on long-term average annual phenological observations of *Ixodes* ticks during six years (2007–2012) are provided. According to the data from our observations performed along the fixed routes, the abundance of *Ixodes* ticks has been constantly decreasing over six years, while the populations of *Dermacentor* ticks tend to grow. At the same time, the number of people, who visit medical institutions because of tick bites, is increasing. The laboratory investigations of ticks over 2012 indicate that there are still some local foci of tick-induced diseases even despite various preventive and antiepidemic measures implemented by the sanitary service and intensive control of the carriers. In 2012, three cases of tick-borne encephalitis and 41 cases of Lyme disease were registered in the Tatarstan Republic. In general, the epidemiological situation of tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis is still tense.

Keywords: ixodic ticks, tick-borne encephalitis, tick-borne borreliosis

Республика Татарстан расположена на востоке Восточно-Европейской равнины, площадь ее 68 тыс. кв. км. Климат умеренно-континентальный; среднегодовое количество осадков до 500 мм в год. Наиболее крупные реки Волга, Кама, Вятка. Лесистость РТ составляет около 16%.

Иксодовые клещи являются облигатными кровососущими паразитами. По данным разных авторов (Т.И. Арзамасов, М.В. Дегтярев, В.А. Бойко, М.А. Сметанина, А.В. Кочетков), в Республике Татарстан в разные годы отмечено 8 видов иксодовых клещей: *I. trianguliceps*, *I. ricinus*, *I. persulcatus*, *I. lividus*, *D. marginatus*, *D. reticulatus*, *D. silvarum*, *D. nuttali*. В каче-

стве заносных можно отметить несколько видов: *Hyalomma plubium*, *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis sulcata*. Эти виды заносятся на территорию региона птицами во время их весенних миграций [1]. Наибольшее эпидемическое значение имеют таежный (*I. persulcatus*) и лесной (*I. ricinus*) клещи. Нозоареал КВЭ и ИКБ простирается по всей лесной зоне РФ и совпадает с ареалом клещей рода *Ixodes* – основных переносчиков возбудителей. В РТ регистрируется клещевой вирусный энцефалит и иксодовый клещевой боррелиоз (болезнь Лайма). Из 45 административных территорий республики 26 являются эндемичными по клещевому энцефалиту (рис. 1). Следует от-

метить, что в структуре инфекций, передаваемых клещами, болезнь Лайма занимает

ведущее место и встречается практически повсеместно [2].



Рис. 1. Карта-схема районов Республики Татарстан. Цветом обозначены административные районы РТ, являющиеся эндемичными по КВЭ

Смещение сроков развития и связанная с этим ранняя активность клещей, а также рост числа посещений населением рекреационных зон в РТ и соседних регионах, развитие экотуризма способствует обострению эпидемической обстановки по КВЭ и ИКБ в Татарстане. Все это подчеркивает актуальность проблемы и указывает на необходимость углубленного изучения природно-очаговых инфекций, переносчиками которых являются иксодовые клещи. Целью нашего исследования явились особенности фенологии клещей рода *Ixodes*, динамика численности, вирусоформность, число укусов клещей, заболеваемость КВЭ и ИКБ.

Материалы и методы исследований

Объектом нашего исследования стали *I. persulcatus* и *I. ricinus*. Клещей собирали на постоянных маршрутах протяженностью 1 км в биотопах, с разной степенью посещаемых людьми. Учеты на маршрутах проводили 1 раз в декаду, начиная со II декады апреля и в период наибольшей активности клещей на стандартный флаг (длина 1 м, ширина 60 см). Численность клещей выражалась числом экземпляров, собранных с флага и одежды учетчика на 1 км маршрута. После видовой идентификации биопробы направляли в вирусологическую лабораторию ООИ, где клещей исследовали на вирусоформность методами ПЦР-РНК и ИФА.

Результаты исследований и их обсуждение

Весенний период 2012 г. в Республике Татарстан был затяжным, но затем снежный покров в короткое время сошел, температура воздуха также характеризовалась резким подъемом, что способствовало ранней активности клещей в апреле – мае 2012 г. Первые находки активных клещей по РТ в 2012 году регистрируются в среднем со II декады апреля (по г. Казани 16.04.), тогда как в 2011 г. позже – с III декады апреля (табл. 1).

Начало массовой активности клещей в 2012 г. отмечено 02.05, что также раньше, чем в 2011 г. – 08.05. Конец активности клещей в 2012 и 2011 гг. в среднем по РТ зарегистрирован в III декаде июля. Вместе с тем необходимо отметить, что в г. Казани последние находки активных клещей зарегистрированы значительно позже – 20.09.12. Продолжительность сезона активности клещей в среднем по республике в 2012 г. (102 дня) меньше, чем в 2011 г. на 5 дней. По г. Казани активность клещей на маршруте в 2012 г. выше, чем по РТ на 56 дней (158 дней), что создает дополнительную опасность передачи заболеваний. Средняя плотность клещей в 2012 г. составила 7,3 клещей на чел./фл./км, что ниже чем в 2011 г. (рис. 2).

Таблица 1

Данные среднеголетних фенологических учетов клещей рода *Ixodes* на постоянных маршрутах в Татарстане (за 6 лет)

Стационары	Годы	Первые находки активных клещей	Начало массовой активности клещей	Пик активности клещей	Продолжительность массовой активности клещей	Конец массовой активности клещей	Последние находки активных клещей	Продолжительность сезона активности клещей	Средняя плотность клещей на 1 чел./фл./км	Сезонный показатель обилия имаго на 1 чел./фл./км
Средняя по РТ	2007	16.04.	06.05.	02.06.	59	02.07.	24.07.	104	18,0	168,5
	2008	15.04.	10.05.	20.05.	54	02.07.	27.07.	101	7,9	73,0
	2009	19.04.	08.05.	30.05.	50	26.06.	28.07.	101	11,5	122,1
	2010	20.04.	03.05.	05.06.	55	26.06.	09.08.	112	10,1	119,8
	2011	28.04.	08.05.	20.05.	47	23.06.	04.08.	107	12,1	100,1
	2012	17.04.	02.05.	16.05.	50	20.06.	27.07.	102	7,3	82,5
Среднего- летняя по РТ		20.04	06.05	26.05	52,5	26.06	30.07	104,5	11,15	111

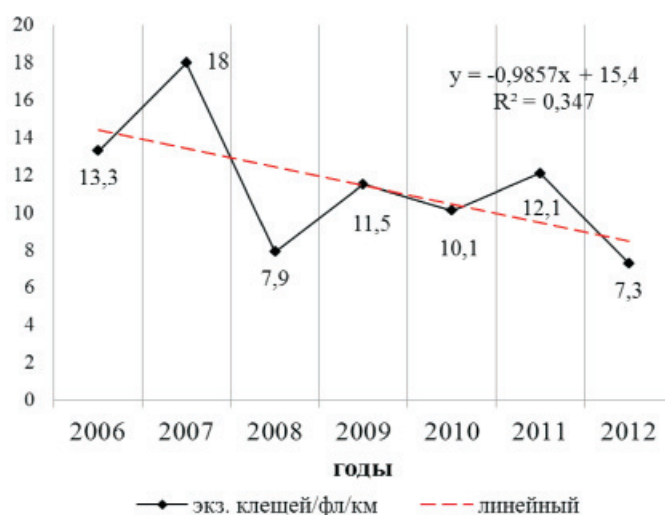


Рис. 2. Динамика средней численности клещей рода *Ixodes* на постоянных маршрутах (за 6 лет)

Необходимо отметить, что в течение последних нескольких лет в Татарстане специалистами отмечается тенденция к снижению сезонной численности клещей рода *Ixodes* (рис. 3). Данный процесс, предположительно, связан со снижением численности мышевидных грызунов – основных прокормителей личинок и нимф клещей. Стоит также отметить, что в летне-осенний период 2012 г. возросло количество клещей *Dermacentor reticulatus*. Так, средняя плотность этих клещей в 2012 г. составляла местами до нескольких десятков на 1 м² в мае и в начале сентября. В этот же период регистрируется увеличение количества присасываний клещей к людям. Возможно, это связано с растянутым периодом активности

клещей рода *Dermacentor* (4 пика: весенний, июньский, июльский, осенний).

По данным специалистов ФБУЗ, за последние 5 лет (2007–2011 гг.) наблюдается «волнообразный характер» [4] изменения численности грызунов: в 2009–2010 – рост численности, с 2011 г. снижение численности. Численность мышевидных грызунов за отчетный период 2012 г. по сравнению с прошлыми годами была ниже средних многолетних значений. Наиболее высокая численность отмечена в 2009–2010 гг. у рывей полевки как одного из фоновых видов лесных и открытых биотопов РТ и основного прокормителя личинок клещей. На этот же период приходится увеличение численности клещей в республике. Совпадение пиков повышенной численности

мышевидных грызунов, численности клещей и повышенной общей инфицированности клещей приведет к осложнению эпидемиологической обстановки по клещевым инфекциям в весенне-осенний период.

С апреля по октябрь 2012 г. в медицинские учреждения по поводу укусов клещей обратилось 6534 человека (против 4761 че-

ловека аналогичного периода прошлого года), в том числе 1553 ребенка (что на 440 человек больше 2011 года). В 2012 году 1349 человек получили серопрфилактику (что на 179 человек больше 2011 года). Первое присасывание клеща в 2012 году зарегистрировано в г. Казани 13.04., а в 2011 году – 24.04. (рис. 3).



Рис. 3. Количество лиц, обратившихся в ЛПУ РТ по поводу присасывания клещей

На рисунке четко видны два пика (наибольшее число обращений по поводу укусов клещей):

- 1) в мае;
- 2) в сентябре.

Погодные условия осенью 2012 г., такие как обильные дожди, повышенная влажность, теплые ночи и умеренно теплая погода днем способствовали обилию грибов, в связи с чем возросла посещаемость людьми лесных массивов, являющихся естественным местообитанием иксодовых клещей. Сложная ситуация подтверждается статистическими данными медицинских учреждений РТ: в 2012 г. в лечебные учреждения РТ обратилось по поводу укусов клещей в 1,8 раза больше пострадавших людей, чем в 2011 г.

Всего за период с 2007 по 2012 гг. на клещевой энцефалит было исследовано 3420 клещей, из них 61 дали положительный результат на КВЭ. Из 2783 клещей, обследованных на ИКБ, 478 были положительными по данной инфекции. Для оценки эпидемической ситуации в 2012 г. из окружающей среды доставлено 779 экз. клещей из 13 районов РТ, из них 59 проб дали положительный результат методом ПЦР РНК на ИКБ. Методом ИФА на КВЭ все пробы оказались отрицательными. В 2012 г. исследовано 798 клещей, снятых с человека. Положительных на КВЭ биопроб оказалось

16; РНК патогенных боррелий были обнаружены в 87 пробах.

Заболевание клещевым вирусным энцефалитом носит спорадический характер [3]. Известную положительную роль в оптимизации эпидемиологической обстановки по КЭ в республике сыграли широкомасштабные мероприятия по специфической и неспецифической профилактике инфекции [2]. За последние 5 лет среди населения Республики Татарстан зарегистрировано 9 случаев. В 2010 году из 4 зарегистрированных случаев клещевого вирусного энцефалита только в 1 случае заражение произошло на территории республики (Муслюмовский район). В 2011 г. зарегистрирован 1 завозной случай клещевого вирусного энцефалита. За 9 месяцев 2012 года зарегистрировано 3 случая (1 случай – в Муслюмовском и 2 случая – в Елабужском районах).

Иксодовый клещевой боррелиоз в Республике Татарстан регистрируется повсеместно, за последние 5 лет наблюдается тенденция к снижению заболеваемости. В 2011–2012 гг. случаи болезни Лайма регистрировались на 13 территориях республики. В 2011 году зарегистрировано 52 случая ИКБ, показатель заболеваемости на 100 тысяч населения составил 1,35, за 2012 г. в РТ отмечен 41 случай, показатель на 100 тысяч населения 1,06, т.е. наблюдается тенденция к снижению заболеваемости в 1,3 раза (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателя заболеваемости природно-очаговыми инфекциями, переносимыми клещами по Республике Татарстан (на 100 тыс. населения)

Год	2008 год		2009 год		2010 год		2011 год		2012 год	
	Количество	На 100 тыс.	Количество	На 100 тыс.	Количество	На 100 тыс.	Количество	На 100 тыс.	Количество	На 100 тыс.
КВЭ	0	0,0	1	0,03	4	0,10	1	0,03	3	0,08
ИКБ (болезнь Лайма)	38	0,98	61	1,58	63	1,65	52	1,35	41	1,06

В настоящее время в Татарстане постоянно ведется надзор за иксодовыми клещами, осуществляется ряд профилактических и противоэпидемических мероприятий. Для радикального оздоровления природных территорий в местах размещения летне-оздоровительных учреждений и массового отдыха населения проводятся профилактические противоклещевые обработки [2]. Всего в 2012 г. по республике акарицидными обработками ЛОУ, учреждений отдыха и зеленых зон охвачена площадь более 1467,8 га. Однако активное посещение лесных массивов и выезд в места массового отдыха жителей Татарстана, в том числе и за пределы республики (Марий Эл, Кировская область и т.д.), способствует росту числа случаев присасывания клещей. Следовательно, борьба с популяциями иксодовых клещей, а также проведение вакцинопрофилактики в зонах высокого риска заражения людей остается важной задачей на будущее. Можно заключить, что эпидемиологическая обстановка по клещевому вирусному энцефалиту и иксодовому клещевому боррелиозу в Республике Татарстан по-прежнему требует особого внимания специалистов здравоохранения.

Выводы

1. В 2012 г. наблюдалась более ранняя весенняя активность клещей, чем в предыдущие два года.

2. Показано, что численность клещей рода *Dermacentor* имеет тенденцию к увеличению. Численности клещей рода *Ixodes* в течение 6 лет стабильно снижается.

3. Выявленная РНК боррелий группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* из клещей, напавших на людей на территории республики, подтверждает наличие и циркуляцию этих бактерий в Татарстане, что не исключает возможности заражения человека и проявления заболевания ИКБ.

4. Положительные результаты на КВЭ в пробах клещей, снятых с людей, а также в пробах из окружающей среды (в предыдущие годы, кроме 2012 г.) доказывают существование на территории республики активных природных очагов КВЭ.

5. В 2012 г. в лечебные учреждения РТ обратилось по поводу укусов клещей в 1,4 раза больше пострадавших, чем в 2011 г. Наибольшее количество укусов клещей регистрируется в мае и сентябре.

6. В 2012 г. наблюдалось увеличение заболеваемости КВЭ в Татарстане 0,4 раза. Повышение уровня заболеваемости является следствием роста активности природных очагов КЭ. Вместе с тем уровень заболеваемости ИКБ в РТ за прошедший 2012 г. снизился по сравнению с 2011 г. в 1,3 раза.

Список литературы

1. Бойко В.А., Ивлиев В.Г., Аюпов А.С. Материалы по изучению роли птиц в распространении иксодовых клещей на Среднем Поволжье // Матер. итог. конф. КНИИЭМГ – Казань, 1969. – 100 с.
2. Природные очаги зооантропонозов трансформированных ландшафтов Республики Татарстан во второй половине XX века. – Казань: ЗАО «Новое знание», 2001. – 120 с.
3. Дружинина Т.А., Шишкина Л.А. Клещевой энцефалит в Ярославской области // РЭТ-инфо. Pest management. – 2011. – № 1. – 22 с.
4. Подольня В.Я. Проблема краевой патологии и профилактика природно-очаговых болезней // Лекция по эпидемиологии для врачей-курсантов. – Л.: Ленинградский государственный ордена Ленина институт усовершенствования врачей им. С.М. Кирова, 1977. – 11 с.
5. Информационный бюллетень «Человек и окружающая среда» – № 11 (143). – Казань, 2011. – С. 23.

References

1. Boiko V.A., Ivlev V.G., Ayupov A.S. *Materialy po izucheniiu roli ptits v rasprostraneniі iksodovykh kleshchei na Srednem Povolzh'e* [Materials on Studying the Role Played by Birds in Distribution of Ixodic Ticks in the Central Volga Region: Proceedings of the KNIIEMG Concluding Conference]. Kazan, 1969, pp. 100.
2. *Prirodnye ochagi zooantropozov transformirovannykh landshaftov Respubliki Tatarstan vo vtoroi polovine XX veka* [Hot Spots of Zoonanthroposis in the Destroyed Landscapes of the Tatarstan Republic during the Second Half of the XX Century]. Kazan, ZAO Novoe Znanie, 2001, pp. 120.
3. Druzhinina T.A., Shishkina L.A. *Kleshchevoi entsefalit v Yaroslavskoi oblasti* [Tick-Borne Encephalitis in the Yaroslavl Oblast]. RET-info. Pest Management, 2011, no. 1, pp. 22.
4. Podolyan V.Ya. *Problema kraevoi patologii i profilaktika prirodno-ochagovykh boleznei* [The Problem of Regional Pathology and Prevention of Natural Focal Diseases]. Lecture on Epidemiology for Military Medical Students, Leningrad, S.M. Kirov Leningrad State Institute for Continuing (Postgraduate) Education for Physicians of the Order of Lenin, 1977, pp. 11.
5. Informatsionnyi byulleten' «Chelovek i okruzhayushchaya sreda» [Information Bulletin «Man and Nature»]. Kazan, 2011, no. 11 (143), pp. 23.

Рецензенты:

Зиятдинов В.Б., д.м.н., доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, ГБОУ ДПО КГМА (Казанская государственная медицинская академия), главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», г. Казань;

Соколова Ф.Г., д.б.н., профессор кафедры зоологии беспозвоночных и функциональной гистологии, КФУ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 616.366 – 003.7 – 008.9:612.017.11

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ТЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Гаус О.В., Ахмедов В.А.*ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения
России», Омск, e-mail: gaus_olga@bk.ru*

Проведен анализ содержания матриксной металлопротеиназы – 9 (ММП-9), тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы – 1 (ТИМП-1) и интерлейкина – 6 (ИЛ-6) в сыворотке крови 55 пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ), ассоциированной с метаболическим синдромом, и у лиц с метаболическим синдромом без желчнокаменной болезни ($n = 20$). У пациентов с желчнокаменной болезнью и проявлениями метаболического синдрома отмечено статистически значимое повышение иммунологической активности ММП-9, ТИМП-1 и ИЛ-6 по сравнению с лицами, у которых имеются только признаки метаболического синдрома без желчнокаменной болезни. После терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты выявлено снижение сывороточной концентрации ММП-9 на фоне ещё более значимого повышения содержания ТИМП-1 и ИЛ-6 как у больных ЖКБ, ассоциированной с метаболическим синдромом, так и у лиц с метаболическим синдромом без ЖКБ, при этом результаты в основной группе являлись статистически более значимыми.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, метаболический синдром, урсодезоксихолевая кислота

IMMUNOLOGIC PARALLELS IN THE METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH GALLSTONE DISEASE

Gaus O.V., Akhmedov V.A.*Omsk State Medical Academy, Omsk, e-mail: gaus_olga@bk.ru*

We have done the analysis of the content of matrix metalloproteinase – 9 (MMP-9) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase – 1 (TIMP-1) and interleukin – 6 (IL-6) in the serum of 55 patients with gallstone disease associated with the metabolic syndrome, and in individuals with metabolic syndrome without gallstones ($n = 20$). In patients with gallstone disease and the metabolic syndrome was a statistically significant increase in the immunological activity of MMP-9, TIMP – 1 and IL-6 in comparison with persons who are only symptoms of the metabolic syndrome without gallstones. After therapy with ursodeoxycholic acid showed a reduction in serum levels of MMP-9 in the background even more significant increase in the content of TIMP-1 and IL-6, as in patients with gallstone disease associated with the metabolic syndrome and in patients with metabolic syndrome without gallstone disease, with results in the study group were statistically significant.

Keywords: gallstone disease, metabolic syndrome, ursodeoxycholic acid

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – является одним из наиболее распространённых заболеваний человека и занимает третье место в структуре заболеваемости населения. В Российской Федерации распространённость ЖКБ, по данным различных авторов, колеблется от 3 до 12% [2]. Одним из факторов, способствующих развитию ЖКБ, является избыточная масса тела [4]. Главная роль при этом отводится нарушениям липидного обмена, которые приводят к повышению экскреции холестерина в жёлчь и выпадению в осадок кристаллов моногидрата холестерина, что создает основу для формирования билиарного сладжа и конкрементов. Эта проблема становится особенно актуальной в настоящее время, когда распространённость метаболического синдрома в популяции по самым скромным подсчётам приближается к 20–40%, и наметилась чёткая тенденция к росту данной патологии, преимущественно среди лиц среднего и молодого возраста [3].

Несмотря на большое количество исследований по ЖКБ, до сих пор не прово-

дилось сравнительного изучения общих и отличительных признаков данного заболевания на фоне метаболического синдрома и без такового. В последние годы опубликованы отдельные исследования, отражающие роль иммунных механизмов в формировании и прогрессировании повреждения печени [3, 7]. Однако исследования, изучающие иммунный статус больных ЖКБ, ассоциированной с метаболическим синдромом, представляют определённую редкость. Остаётся до конца неясной роль интерлейкина – 6 (ИЛ-6) в формировании данной патологии. По данным ряда исследований, ИЛ-6 является провоспалительным цитокином, усиливает синтез многих острофазных белков, таких как фибриноген и С-реактивный белок [5, 10]. Встречаются также данные, в которых повышение синтеза белков острой фазы под влиянием ИЛ-6 считается защитным механизмом, ограничивающим повреждение тканей [6, 9]. Всё это подтверждает актуальность данного исследования в плане прогноза течения ЖКБ, ассоциированной с метаболическим син-

дромом, и дальнейшего выбора тактики лечения пациентов.

Цель исследования – изучить особенности синтеза интерлейкина – 6 (ИЛ-6), матриксной металлопротеиназы – 9 (ММП-9), тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы – 1 (ТИМП-1) у больных желчнокаменной болезнью, ассоциированной с метаболическим синдромом, до и после лечения урсодезоксихолевой кислотой.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 55 пациентов с желчнокаменной болезнью и проявлениями метаболического синдрома, средний возраст которых составил $52,3 \pm 8,3$ лет. Среди обследованных было 33 женщины и 22 мужчины. Группу сравнения составили 20 лиц с проявлениями метаболического синдрома, но без желчнокаменной болезни, сопоставимых по полу и возрасту. Все пациенты и здоровые лица подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критериями включения в исследование являлись признаки метаболического синдрома: центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин; артериальная гипертензия ($АД \geq 130/85$ мм рт. ст.), повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л); повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л; снижение ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин; нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л); гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л). Также критериями включения являлись наличие желчнокаменной болезни и проявлений жирового гепатоза по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости. На момент исследования все пациенты находились в стадии стойкой ремиссии по сопутствующим заболеваниям. Критериями исключения были: острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, бронхиальная астма и дыхательная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет 1-го и 2-го типа, наличие хронического вирусного гепатита В и/или С по данным серологического исследования, онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, хронический алкоголизм и признаки хронической алкогольной интоксикации, вторичная артериальная гипертензия, приём гиполипидемических препаратов, отказ от участия в исследовании.

У всех пациентов изучали клиническое течение заболевания, данные общеклинических анализов; проводили биохимическое исследование крови: определяли уровень общего билирубина и его фракций, общего белка, альбумина, активность аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), количественное содержание С-реактивного белка (СРБ), развёрнутый липидный профиль. Инструментальные методы диагностики включали ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ) и эзофагогастродуоденоскопию (ЭФГДС) для оценки состояния желудка и двенадцатиперстной кишки.

Целенаправленные лабораторные исследования интерлейкина – 6, металлопротеиназы – 9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы – 1 проводились методом твёрдофазного иммуоферментного анализа на стандартизованных тест-системах HumanIL-6 Platinum ELISA, Human MMP-9 Platinum ELISA и HumanIL-TIMP-1 Platinum ELISA производства Bender Med System, Австрия. Биологическим материалом для лабораторного исследования служила сыворотка крови.

Лечение проводилось препаратами урсодезоксихолевой кислоты в течение двух месяцев, препарат назначался однократно на ночь из расчёта 15 мг/кг массы тела. После курса терапии пациентам повторно проводился весь спектр обследования.

Для статистической обработки полученных данных использовались методы описательной статистики. Межгрупповые отличия оценивались по критерию Манна–Уитни. Для сравнения зависимых групп до и после лечения использовался критерий Вилкоксона. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.1. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке показателей сывороточной концентрации ММП-9 до лечения выявлено статистически значимое повышение её иммунологической активности у больных желчнокаменной болезнью, ассоциированной с метаболическим синдромом, до $1420,1 [1106,1; 1987,3]$ по сравнению с величинами группы сравнения – $701,6 [529,3; 803,1]$ нг/мл ($p = 0,019$) (табл. 1). Аналогичная ситуация прослеживалась и при оценке показателей ТИМП-1: определено статистически значимое повышение его активности у больных желчнокаменной болезнью, ассоциированной с метаболическим синдромом, до $1678,1 [1410,9; 1995,3]$ по сравнению с данными группы сравнения – $1090,9 [999,3; 1198,3]$ нг/мл ($p = 0,03$). При оценке особенностей синтеза ИЛ-6 оказалось, что уровень сывороточной концентрации данного цитокина ИЛ-6 у лиц группы сравнения не превышал пределы установленной нормы. При этом отмечено статистически значимое увеличение его активности у больных желчнокаменной болезнью, ассоциированной с метаболическим синдромом до $8,4 [0,0; 19,0]$ по сравнению с показателем группы сравнения – $0,07 [0,01; 0,09]$ пг/мл ($p = 0,001$).

При проведении оценки динамики изменений данных показателей после проведения курса терапии урсодезоксихолевой кислотой было выявлено (табл. 2): сывороточная концентрация ММП-9 у пациентов с ЖКБ и метаболическим синдромом составила $1294,3 [1006,9; 1520,7]$, у лиц с метаболическим синдромом – $647,5 [600,2; 760,8]$ нг/мл ($p = 0,0012$); ТИМП-1 у пациен-

тов с ЖКБ, ассоциированной с метаболическим синдромом – 2215,7 [1813,7; 2941,2], в группе сравнения – 2659,3 [2334,5; 2999,4] нг/мл ($p = 0,043$); ИЛ-6 в основной группе – 20,2 [5,7; 67,3] и в группе сравнения – 3,1 [0,9; 4,5] пг/мл ($p = 0,001$).

Таблица 1

Содержание сывороточной концентрации ММП-9, ТИМП-1, ИЛ-6 у обследованных лиц до лечения, Ме [25 и 75 %]

Показатель	Пациенты с ЖКБ и метаболическим синдромом ($n = 55$)	Лица с метаболическим синдромом ($n = 20$)	p
ММП-9, нг/мл	1420,1 [1106,1; 1987,3]	701,6 [529,3; 803,1]	0,019
ТИМП-1, нг/мл	1678,1 [1410,9; 1995,3]	1090,9 [999,3; 1198,3]	0,03
ИЛ-6, пг/мл	8,4 [0,0; 19,0]	0,07 [0,01; 0,09]	0,001

Таблица 2

Содержание сывороточной концентрации ММП-9, ТИМП-1, ИЛ-6 у обследованных лиц после лечения урсодезоксихолевой кислотой, Ме [25 и 75 %]

Показатель	Пациенты с ЖКБ и метаболическим синдромом ($n = 55$)	Лица с метаболическим синдромом ($n = 20$)	p
ММП-9, нг/мл	1294,3 [1006,9; 1520,7]	647,5 [600,2; 760,8]	0,0012
ТИМП-1, нг/мл	2215,7 [1813,7; 2941,2]	2659,3 [2334,5; 2999,4]	-0,043
ИЛ-6, пг/мл	20,2 [5,7; 67,3]	3,1 [0,9; 4,5]	0,001

Таким образом, на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой отмечалось достоверное снижение сывороточной концентрации ММП-9 при одновременном повышении активности ТИМП-1 и ИЛ-6 как у больных ЖКБ, ассоциированной с метаболическим синдромом, так и у лиц с метаболическим синдромом без ЖКБ, при этом результаты в основной группе являлись более статистически значимыми.

Известно, что ММП-9 по своим биологическим свойствам сопоставима с действием таких провоспалительных цитокинов, как ФНО α , ИЛ-1 β , и высокая активность данной протеиназы наблюдается у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертензией [1]. Выявленная в нашем исследовании статистически значимая повышенная активность ММП-9 у больных ЖКБ, ассоциированной с метаболическим синдромом по сравнению с пациентами с метаболическим синдромом без проявлений ЖКБ позволяет предположить участие данной металлопротеиназы в патогенезе формирования конкрементов у данной категории больных. Принимая во внимание, что по своей биологической сути ТИМП-1 является антагонистом ММП-9 [8], статистически более значимая повышенная активность ТИМП-1 у больных ЖКБ, ассоциированной с метаболическим синдромом на фоне терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты может рассматриваться как защитная реакция организма на фоне терапии. Полу-

ченные в нашем исследовании результаты, показавшие одновременное с ТИМП-1 повышение уровня ИЛ-6 у больных ЖКБ, ассоциированной с метаболическим синдромом, после терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты подтверждают мнение исследователей [6, 9] о защитном эффекте ИЛ-6 у данной категории больных, ограничивающем дальнейшее повреждение тканей и переход неалкогольного стеатоза в стеатогепатит.

Выводы

1. У больных желчнокаменной болезнью, ассоциированной с метаболическим синдромом, выявлено статистически более значимое нарастание активности интерлейкина – 6, матриксной металлопротеиназы – 9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы – 1 по сравнению с больными метаболическим синдромом без проявлений желчнокаменной болезни.

2. На фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой отмечается статистически значимое снижение активности сывороточной концентрации ММП-9 и повышение ТИМП-1 и ИЛ-6.

Список литературы

1. Ахмедов В.А. Металлопротеиназная активность у больных с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий / В.А. Ахмедов, В.Т. Долгих, Д.В. Наумов, В.Э. Дворников // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т. 8, Вып. 4. – С. 113-118.
2. Ивашкин В.Т. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская //

Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т.20. – № 1. – С. 4–13.

3. Лазебник, Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская. – М.: Анахарсис, 2009. – 184 с.

4. Функциональное состояние печени у пациентов с метаболическим синдромом / С.А. Чорбинская, Е.С. Борисенко, Н.Н. Кравцова, О.Г. Туркина // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2010. – № 3. – С. 29–31.

5. Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease / M.H. Jarrar, A. Baranova, R. Collantes, et al. // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2008. – Vol. 27, № 5. – P. 412–421.

6. A mouse model for nonalcoholic steatohepatitis / S. Sundaresan, P. Vijayagopal, N. Mills et al. // *J.Nutr. Biochem.* – 2011. – Vol. 22, № 10. – P. 979–984.

7. Atzori L.Poli G., Perra A. Hepatic stellate cell: a star cell in the liver / *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* – 2009. – № 41. – P. 1639–1642.

8. Dollery C.M. Atherosclerosis and proteinase activation / C.M. Dollery, P. Libby // *Cardiovasc. Res.* – 2006. – Vol. 69, № 3. – P. 625–635.

9. IL-6 and IGF-1 are independent prognostic factors of liver steatosis and non-alcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients / D. Garcia-Galiano, M. A. Sanchez-Garrido, I. Espejo et al. // *Obesity Surgery*. – 2007. – Vol. 17, № 4. – P. 493–503.

10. Validation of noninvasive biomarkers (FibroTest, SteatoTest, and NashTest) for prediction of liver injury in patients with morbid obesity / G. Lassailly, R. Caiazzo, A. Hollebecque et al. // *Eur. J. GastroenterolHepatol.* – 2011. – Vol. 23, № 6. – P. 499–506.

References

1. Ahmedov V.A. Metalloproteinaznaya aktivnost' ubol'nyh s metabolicheskimsindromom i fibrillaciejpredserdij / V.A. Ahmedov, V.T. Dolgih, D.V. Naumov, V.Je. Dvornikov. *Vestnik NGU. Serija: Biologija, klinicheskajamedicina*. 2010. T. 8, no 4. pp. 113–118.

2. Ivashkin V.T. Lipotoksichnost' imetabolicheskienarusheniyapriozhirenii/ V.T. Ivashkin, M.V. Maevskaya. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2010. T.20. no 1. pp. 4–13.

3. Lazebnik, L.B. *Metabolicheskij sindrom i organypishevarenija*. L.B. Lazebnik, L.A. Zvenigorodskaja. M.: Anaharsis, 2009. 184 p.

4. Funkcional'noe sostojanie pecheni u pacientov s metabolicheskim sindromom. S.A. Chorbinskaja, E.S. Borisenko, N.N. Kravtsova, O.G. Turkina. *Kremlevskaja medicina: Klinicheskijvestnik*. 2010.no 3. pp. 29–31.

5. Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease / M.H. Jarrar, A. Baranova, R. Collantes, et al. // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2008. Vol. 27, no. 5. pp. 412–421.

6. A mouse model for nonalcoholic steatohepatitis / S. Sundaresan, P. Vijayagopal, N. Mills et al. // *J.Nutr. Biochem.* 2011. Vol. 22, no. 10. pp. 979–984.

7. Atzori L.Poli G., Perra A. Hepatic stellate cell: a star cell in the liver / *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2009. no. 41. pp. 1639–1642.

8. Dollery C.M. Atherosclerosis and proteinase activation / C.M. Dollery, P. Libby // *Cardiovasc. Res.* 2006. Vol. 69, no. 3. pp. 625–635.

9. IL-6 and IGF-1 are independent prognostic factors of liver steatosis and non-alcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients / D. Garcia-Galiano, M. A. Sanchez-Garrido, I. Espejo et al. // *Obesity Surgery*. 2007. Vol. 17, no. 4. pp. 493–503.

10. Validation of noninvasive biomarkers (FibroTest, SteatoTest, and NashTest) for prediction of liver injury in patients with morbid obesity / G. Lassailly, R. Caiazzo, A. Hollebecque et al. // *Eur. J. GastroenterolHepatol.* 2011. Vol. 23, no. 6. pp. 499–506.

Рецензенты:

Бунова С.С., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней Омской государственной медицинской академии, г. Омск;

Морова Н.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Омской государственной медицинской академии, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 16.05.2013.

УДК 612

ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ РАН

Глухов А.А., Фролов Р.Н., Алексеева Н.Т., Андреев А.А.

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, e-mail: vsurgeon@yandex.ru

В эксперименте на белых крысах с ранами мягких тканей оценивали влияние различных способов введения коллагена на репаративные процессы. Для оценки эффективности применяемого лечения проводили морфологическое исследование тканей в области раны с постановкой гистохимических реакций. Применение аппликационно-инъекционного введения гидролизата коллагена способствует стимулированию репаративных процессов, сокращает сроки лечения с улучшением косметического результата. Наибольшая эффективность лечения асептических ран при аппликационно-инъекционном введении коллагена проявляется степенью восстановительных преобразований, выражающихся в прогрессирующем накоплении РНК в функционально активных слоях эпидермиса на фоне эпидермизации раны; максимальном содержании SH-групп к 7-м суткам с последующим снижением, что соответствует ускорению стратификации эпидермиса, приближающегося по толщине и степени дифференцировки к интактным кожным покровам.

Ключевые слова: раны мягких тканей, гидролизат коллагена, лечение

THE HISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF RECOVERY PROCESSES WHEN WOUNDS ARE HEALING

Glukhov A.A., Frolov R.N., Alekseeva N.T., Andreev A.A.

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy, Voronezh, e-mail: vsurgeon@yandex.ru

In experiments on white rats with wounds of soft tissues examined the effects of different methods of introduction of collagen to repair processes. To test the effect of the treatment was carried out morphological studies of tissue in the wound with the production of histochemical reactions. The use of appliqué and injection introduction collagen hydrolyzate helps to stimulate repair processes, reduces the treatment with improved cosmetic result. The maximum efficiency of treatment aseptic wounds in the third experimental group. It shows the degree of recovery transformation, as the accumulation of RNA in a functionally active layers of the epidermis against epidermization wounds, the maximum content of SH-groups in the 7-th day and then decreased, which corresponds to accelerate epidermal stratification approaching the thickness and grade to intact skin cover.

Keywords: wounds of soft tissue, collagen hydrolyzate, treatment

Репаративные процессы в лечение ран остаются краеугольным камнем хирургии, значение которого еще более возрастает с увеличением количества стихийных бедствий, производственных и бытовых травм, военных конфликтов [10, 5, 4, 8]. Известно множество исследований, направленных на изучение гистологических и гистохимических аспектов заживления ран у человека [1, 3, 6, 4], однако полностью морфологические аспекты заживления ран, в том числе на фоне применения различных методов лечения, еще до конца не выяснены [7, 5, 2, 4].

Цель исследования – морфологически обосновать целесообразность использования коллагена и способы его введения при лечении кожных ран.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на 96 половозрелых белых крысах самцах массой 250 ± 25 г. Работа включала 4 группы животных – 1 контрольную и 3 опытные по 6 животных в каждой. Всем животным под эфирным наркозом на выбритом от шерсти участке в области передней поверхности средней трети бедра наносили стандартную линейную рану $1,0 \times 0,5$ см. Лечение проводили сразу после моделирования. Для лечения применялся гидролизат коллагена с содержанием сухого вещества 16%. В первой опытной группе лечение заключалось в аппликационном на-

несении гидролизата коллагена на область раны. Во второй опытной группе гидролизат коллагена вводили вокруг раны инъекционно, перпендикулярно к поверхности раны, на глубину 0,5 см, из расчета 2 мл на 1 см^3 , что позволило выполнить оптимальное введение вещества по всему объему тканей околораневой зоны, без лишней травматизации тканей. В третьей опытной группе применялся комплексный подход инъекционно-аппликационного введения – сначала выполнялись инъекции, а затем аппликации гидролизатом коллагена. Во всех опытных группах лечение проводилось однократно на первые сутки от начала моделирования раны. В контрольной группе лечение не применялось.

Для оценки эффективности применяемого лечения проводили морфологическое исследование тканей в области раны с постановкой гистохимических реакций. Взятие материала для морфологического исследования осуществлялось на 1, 3, 7 и 11-е сутки от начала лечения. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, изготавливали парафиновые срезы. Для структурно-функциональной оценки восстановительных процессов в пределах эпидермиса проводили анализ гистохимических реакций при выявлении РНК с Азуром Б по S. Shea и сульфгидрильных групп (SH-групп) белков по Шевремоню и Фредерику [9, 11]. Визуально оценивалась интенсивность цветной гистохимической реакции и топонимия осадка. Для количественного анализа определяли продукты гистохимических реакций в пределах базального и шиповатого слоёв как наиболее функционально активных, обеспечивающих репаративные процессы

в эпидермисе, с помощью анализатора изображений «Видеотест». Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы Statistica 6. Достоверность различий оценивали по двухстороннему критерию Стьюдента с поправкой Ньюмана–Кейлса.

Результаты исследований и их обсуждение

Выявление РНК у животных контрольной группы показало наличие продукта гистохимической реакции в виде базофильной субстанции различной степени интенсивности. Наиболее интенсивная базофилия наблюдается в пределах базального и шиповатого слоев, что косвенно указывает на активные метаболические процессы на данном уровне. Поверхностно расположенные слои дают менее интенсивную гистохимическую реакцию. Визуальная оценка содержания РНК в клетках эпидермиса позволила установить, что продукт реакции откладывается в виде пылевидной базофилии в цитоплазме, встречаются клетки с более крупными гранулами в перинуклеарной зоне или по периферии цитоплазмы. По данным микрофотометрии, средняя оптическая плотность РНК в клетках базального и шиповатого слоев составила $0,24 \pm 0,01$ усл. ед. Определение SH-групп в пределах эпидермиса показало разнообразие гистохимической реакции на уровне различных слоев. Наибольшее количество сульфгидрильных групп отмечается в роговом слое, менее выраженная реакция отмечается в глубжележащих слоях эпидермиса. SH-группы распространены в основном диффузно или в виде мелкозернистой массы. Более высокая реакционная способность определяется в поверхностных слоях интактного эпителиального пласта по сравнению с эпидермисом околораневой зоны. Средний уровень оптической плотности SH-группы в клетках базального и шиповатого слоев составил $0,26 \pm 0,01$ усл. ед. На 3-и сутки у животных контрольной группы на фоне репаративных процессов изменяются гистохимические показатели. Интенсивность окраски эпителиальных клеток при выявлении РНК усиливается, выраженность реакции выше в глубоких слоях эпидермиса, где преобладает равномерное отложение продукта реакции, в отдельных клетках наблюдается локализация базофильного материала в перинуклеарной зоне. Среднее значение оптической плотности РНК составляет $0,26 \pm 0,01$ усл. ед. Анализ гистохимической реакции выявления сульфгидрильных групп в пределах слоев эпидермиса в области раны позволил установить, что визуально не определяются особенности в топах осадка. Количественная оценка средней оптической

плотности SH-групп в клетках базального и шиповатого слоев ($0,26 \pm 0,01$ усл. ед.) констатирует сохранение уровня предыдущего экспериментального срока. На 7-е сутки в пределах раневого дефекта продолжается эпителизация, выражающаяся в увеличении толщины и протяженности пласта новообразованного эпидермиса. Данные морфологические преобразования сочетаются с повышением обменных процессов, что подтверждается увеличением среднего значения оптической плотности РНК ($0,30 \pm 0,01$ усл. ед.) в пределах базального и шиповатого слоев. Количество сульфгидрильных групп в эпидермисе увеличивается, средняя оптическая плотность в пределах базального и шиповатого слоев составляет $0,28 \pm 0,02$ усл. ед. На 11-е сутки в препаратах контрольной группы в области новообразованного эпидермиса при выявлении РНК определяется выраженная базофилия на уровне глубоких слоев. Установлено увеличение уровня РНК ($0,31 \pm 0,02$ усл. ед.) на фоне существенного снижения оптической плотности SH-групп ($0,27 \pm 0,01$ усл. ед.), что может свидетельствовать о незавершенности процессов стратификации эпидермиса.

Выбор эффективных методов регионального воздействия на ткани в области раны определяется необходимостью не только стимулировать репаративные процессы в зоне дефекта тканей, но и создавать оптимальные условия для пролиферативных превращений, обеспечивающих качественное восстановление кожи.

На 1-е сутки в первой опытной группе после аппликации гидролизата коллагена при выявлении РНК выявляется умеренная цитоплазматическая базофилия с более выраженной реакцией в пределах базального и шиповатого слоев, где среднее значение оптической плотности составило $0,25 \pm 0,01$ усл. ед., не имея достоверных отличий от контрольного уровня. Выявление SH-групп показало, что по краям раны эпидермис характеризуется невысоким уровнем средней оптической плотности SH-групп ($0,26 \pm 0,02$ усл. ед.), не отличающийся от контрольных значений. На 3-и сутки после лечения в эпидермисе отмечается стимуляция синтетических процессов, о чем свидетельствует повышение метаболической активности в пределах базального и шиповатого слоев – среднее значение оптической плотности повышено ($0,27 \pm 0,01$ усл. ед.) по сравнению с контролем и с предыдущим экспериментальным сроком. Процессы реэпителизации раны характеризуются незначительным повышением среднего значения оптической плотности сульфгидрильных групп ($0,26 \pm 0,01$ усл. ед.).

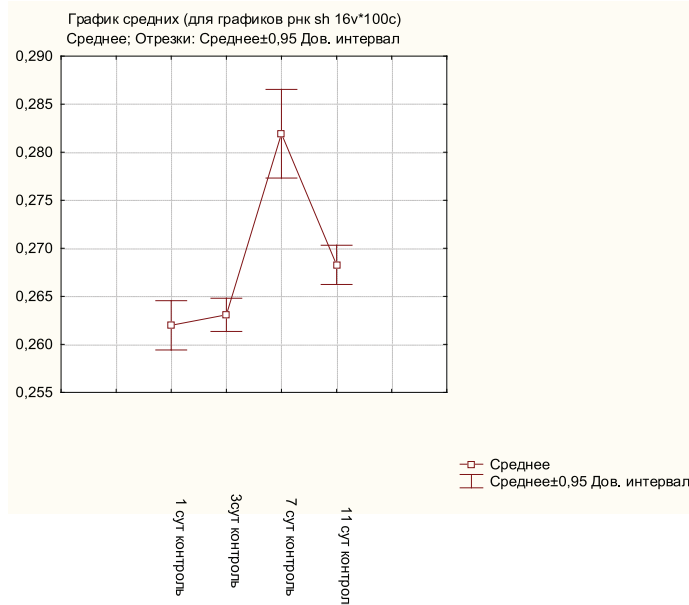


Рис. 1. Значения средней оптической плотности SH-групп в клетках базального и шиповатого слоев контрольной группы

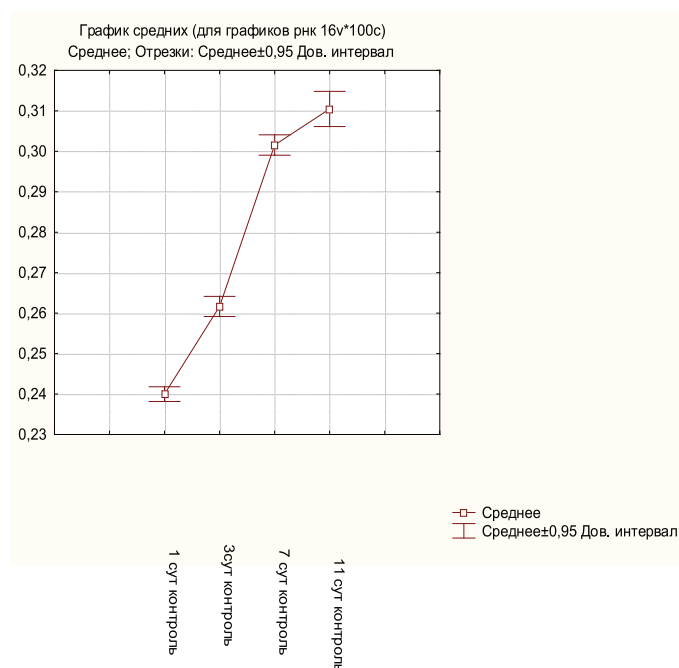


Рис. 2. Значения средней оптической плотности РНК в клетках базального и шиповатого слоев контрольной группы

На 7-е сутки процесс регенерации усиливается, что выражается в восстановлении целостности кожного покрова почти у всех животных; это находит подтверждение в гистохимических показателях: среднее значение оптической плотности РНК составляет $0,31 \pm 0,02$ усл. ед., превышая контрольный уровень. Отмечается отложение продуктов реакции при выявлении SH-групп преимущественно в поверхностных слоях,

что указывает на процессы ороговения. В функционально активных слоях среднее значение сульфгидрильных групп превышает контрольный уровень и составляет $0,29 \pm 0,01$ усл. ед. На 11-е сутки в первой опытной группе толщина слоев увеличена по сравнению с эпидермисом интактной кожи в основном за счет глубже лежащих слоев. Среднее значение оптической плотности РНК в клетках базального и шипова-

того слоев составляет $0,32 \pm 0,01$ усл. ед., что превышает уровни контрольной группы и предыдущего экспериментального срока. Это свидетельствует о том, что ремоделирование раны продолжается на фоне повышенной синтетической активности эпидермиса. Выявление сульфгидрильных групп показало, что качественных особенностей в распределении продуктов гистохимической реакции не отмечалось, количественный анализ указывает на тенденцию к снижению среднего значения оптической плотности SH-групп ($0,28 \pm 0,01$ усл. ед.) по сравнению с предыдущим экспериментальным сроком, что свидетельствует о стабилизации процессов дифференцировки в пределах эпидермиса.

Во второй опытной группе после инъекционного введения гидролизата коллагена в область раны на 1-е сутки активизируются синтетические процессы на уровне базального и шиповатого слоев эпидермиса, это отражается повышением уровня РНК и SH-групп. Средний уровень оптической плотности РНК составляет $0,25 \pm 0,01$ усл. ед., а сульфгидрильных групп $0,27 \pm 0,02$ усл. ед.; данные показатели превышают контрольные значения. На 3-и сутки в результате структурно-метаболических преобразований тканей в зоне восстановления кожных покровов на фоне реэпителизации раны происходит усиление пролиферативных процессов, что сопровождается повышением уровня РНК ($0,27 \pm 0,01$ усл. ед.) по сравнению с контрольной группой; в сравнении с первой опытной группой достоверных отличий не отмечается. Среднее значение оптической плотности РНК в пределах базального и шиповатого слоев составляет $0,27 \pm 0,01$ усл. ед. Среднее значение оптической плотности SH-групп составляет $0,27 \pm 0,02$ усл. ед. На 7-е сутки после инъекционного введения гидролизата коллагена на фоне полного восстановления кожного дефекта отмечается усиление метаболических процессов с повышением изучаемых характеристик. Среднее значение оптической плотности РНК в клетках базального и шиповатого слоев достоверно превышает аналогичный показатель у животных контрольной группы и составляет $0,32 \pm 0,01$ усл. ед. Топохимия осадка при данной гистохимической реакции без особенностей. Среднее значение оптической плотности SH-групп также превышает контрольный уровень, но сохраняется уровень первой опытной группы, что подчеркивает синхронность процессов дифференцировки эпидермиса в этих экспериментальных группах ($0,29 \pm 0,01$ усл. ед.). На 11-е сутки

в восстановленном эпидермисе отмечается стабилизация синтетических процессов, но толщина слоев отличается от интактной кожи, что свидетельствует о незавершении стратификации в пределах эпидермиса. Среднее значение оптической плотности РНК составляет $0,34 \pm 0,004$ усл. ед. Для данной экспериментальной группы характерно снижение содержания SH-групп в пределах базального и шиповатого слоев, среднее значение оптической плотности составляет $0,27 \pm 0,01$ усл. ед.

На 1-е сутки после аппликационно-инъекционного введения гидролизата коллагена качественная характеристика гистохимических реакций не отличается от предыдущих экспериментальных групп. Величина среднего значения оптической плотности РНК в пределах функционально активных слоев составляет $0,26 \pm 0,01$ усл. ед., незначительно превышая контрольный уровень, что создает условия для интенсификации пролиферативных процессов. Среднее значение оптической плотности SH-групп ($0,28 \pm 0,02$ усл. ед.) также превышает контрольный уровень, что потенцирует восстановительные процессы, так как сульфгидрильные группы играют важную роль в жизнедеятельности эпителиальных клеток. На 3-и сутки начинается восстановление целостности кожных покровов, эпидермис перемещается от периферии к центру, что коррелирует с гистохимическими показателями – среднее значение оптической плотности РНК составляет $0,29 \pm 0,01$ усл. ед., превышая контрольный уровень. Показатели функционально активных групп белков сохраняют уровень предыдущего экспериментального срока, среднее значение оптической плотности SH-групп – $0,28 \pm 0,02$ усл. ед. На 7-е сутки отмечается заполнение дефекта сформированным эпидермисом. Выраженность процесса стратификации приближается к уровню интактной кожи. Среднее значение оптической плотности РНК в клетках базального и шиповатого слоев составляет $0,33 \pm 0,02$ усл. ед., что достоверно превышает значение данного показателя в контрольной группе. Сходная количественная динамика наблюдается при выявлении SH-групп, среднее значение оптической плотности этих групп белков возрастает, достигая максимальных значений в этом эксперименте ($0,34 \pm 0,02$ усл. ед.). На 11-е сутки стабилизация гистохимических реакций сопровождается процессами преобразований в пределах восстановительного эпидермиса. Среднее значение оптической плотности РНК ($0,33 \pm 0,02$ усл. ед.) достоверно отличается от контрольной группы, но не изменяется на протяжении

от последнего экспериментального срока. Уровень содержания сульфгидрильных групп превышает контрольные значения и составляет $0,29 \pm 0,01$ усл. ед., но по срав-

нению с предыдущим сроком наметилась тенденция к снижению, что указывает на стабилизацию процессов стратификации эпидермиса.

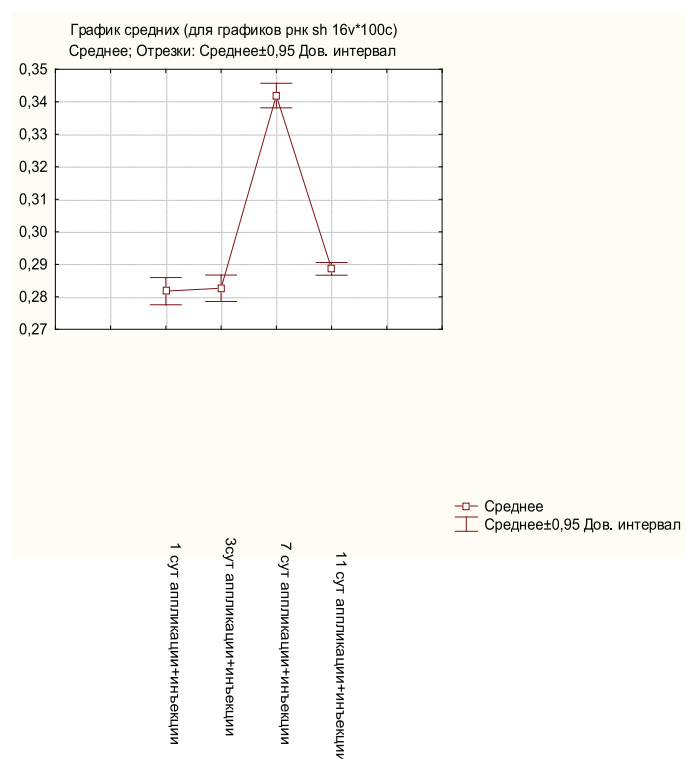


Рис. 3. Значения средней оптической плотности SH-групп в клетках базального и шиповатого слоев в опытной группе после аппликационно-инъекционного введения коллагена

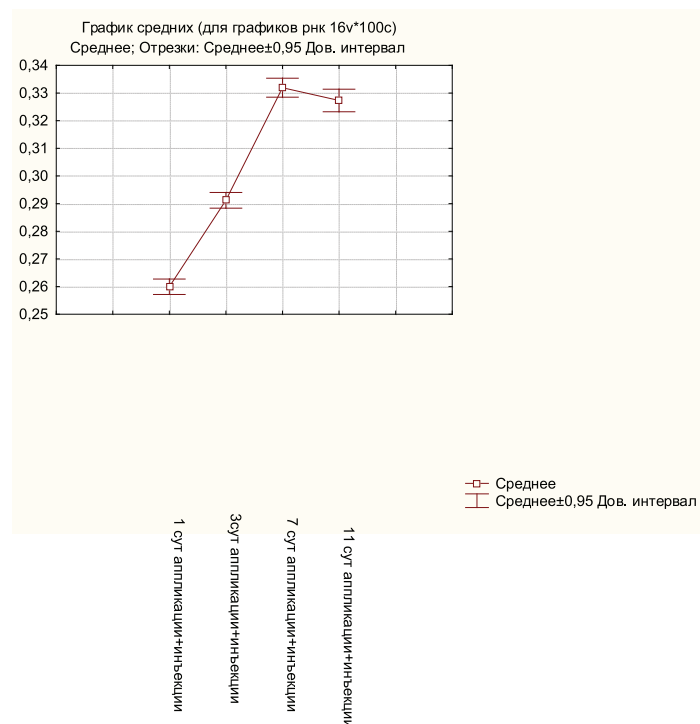


Рис. 4. Значения средней оптической плотности РНК в клетках базального и шиповатого слоев в опытной группе после аппликационно-инъекционного введения коллагена

Анализ результатов гистохимических реакций показал, что в опытных группах после аппликационного и инъекционного введения гидролизата коллагена сохраняется динамика восстановительных процессов, соответствующая направленности преобразований у животных контрольной группы; накопление РНК в процессе эпидермизации раны; повышение содержания SH-групп по мере дифференцировки эпидермиса с последующим снижением, что соответствует завершению процессов стратификации в области раны, но уровень гистохимических реакций достигает наибольших значений в третьей опытной группе после аппликационно-инъекционного метода введения.

Выводы

1. Использование гистохимических методов позволяет морфологически обосновать улучшение результатов при использовании комбинированного способа введения гидролизата коллагена при лечении ран.

2. Применение аппликационно-инъекционного введения гидролизата коллагена способствует стимулированию репаративных процессов, сокращает сроки лечения с улучшением косметического результата.

3. Наибольшая эффективность лечения асептических ран в третьей опытной группе проявляется степенью восстановительных преобразований, выражающихся в прогрессирующем накоплении РНК в функционально активных слоях эпидермиса на фоне эпидермизации раны; максимальном содержании SH-групп к 7-м суткам с последующим снижением, что соответствует ускорению стратификации эпидермиса, приближающегося по толщине и степени дифференцировки к интактным кожным покровам.

Список литературы

1. Абдулаева З.Ш. Стимуляция репаративных процессов при лечении гнойных ран с применением нанооксигенизированных антибактериальных микст-препаратов / З.Ш. Абдулаева, А.С. Казимагомедов, З.М. Искандеров // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 21–26.
2. Алексеева Н.Т. Гистохимические изменения в зоне раневого дефекта в динамике после применения гидроимпульсной санации и поляризованной светотерапии / Н.Т. Алексеева // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 82–85.
3. Глухов А.А. Морфологическая оценка эффективности применения светотерапии в лечении ран мягких тканей / А.А. Глухов, Н.Т. Алексеева, А.П. Остроушко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 2. – С. 72–73.
4. Еремин Н.В., Ультроструктурная оценка ангиогенеза и клеточного микроокружения в кожной ране под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения / Н.В. Еремин, М.В. Мнихович. // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 316–319.
5. Изатулин В.Г. Использование пролактина для заживления кожных ран в эксперименте / В.Г. Изатулин, В.Ю. Лебединский, И.М. Кенсовская // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2008. – № 6. – С. 35–36.
6. Намоконов Е.В. Антиоксидантная стимуляция репаративных процессов ране в эксперименте. / Е.В. Намоконов,

М.Н. Лазуткин, А.М. Миromanov // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 4–1. – С. 215–217.

7. Паршикова С.А. Прогнозирование послеоперационных осложнений при лечении обширных укушенных ран лица у детей с помощью инфракрасной термографии / С.А. Паршикова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 339–345.

8. Профилактика раневой инфекции и морфологические аспекты заживления асептической раны / А.Б. Ларичев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 728–733.

9. Пирс Э. Гистохимия. – М., 1962. – 962 с.

10. Раневая повязка на основе наноструктурированного графита – пример оптимального соотношения сорбционных и адгезивных свойств / А.В. Штейнле // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 2. – С. 131–136.

11. Shea S.K. A method for in situ cytophotometric estimation of absolute amount of ribonucleic acid using azure B // J. Histochem. Cytochem. – 1970. – Vol. 18, № 2. – P. 143–152.

References

1. Abdulaeva Z.Sh. Stimulacija reparativnyh processov pri lechenii gnojnyh ran s primeneniem nанооксигенизированных антибактериальных микст-препаратов / Z.Sh. Abdulaeva, A.S. Kazimagomedov, Z.M. Iskanderov // Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2009. T. 4, no. 4. pp. 21–26.
2. Alekseeva N.T. Gistohimicheskie izmenenija v zone ranеvogo defekta v dinamike posle primeneniya gidroimpul'snoj sanacii i poljarizovannoj svetoterapii / N.T. Alekseeva // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012. T. 19, no. 2. pp. 82–85.
3. Gluhov A.A. Morfologicheskaja ocenka jeffektivnosti primeneniya svetoterapii v lechenii ran m'jagkih tkanej / A.A. Gluhov, N.T. Alekseeva, A.P. Ostroushko // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2012. no. 2. pp. 72–73.
4. Eremin N.V., Ul'trastrukturnaja ocenka angiogeneza i kletocnogo mikrookruzenija v kozhnoj rane pod vlijaniem nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya / N.V. Eremin, M.V. Mnihovich. // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012. T. 14, no. 2. pp. 316–319.
5. Izatulin V.G. Ispol'zovanie prolaktina dlja zazhivlenija kozhnyh ran v jeksperimente / V.G. Izatulin, V.Ju. Lebedinskij, I.M. Kensovskaja // Bjulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. 2008. no. 6. pp. 35–36.
6. Namokonov E.V. Antioksidantnaja stimulacija reparativnyh processov rane v jeksperimente. / E.V. Namokonov, M.N. Lazutkin, A.M. Miromanov // Bjulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. 2012. no. 4–1. pp. 215–217.
7. Parshikova S.A. Prognozirovanie posleoperacionnyh oslozhnenij pri lechenii obshirnyh ukushennyh ran lica u detej s pomoshh'ju infrakrasnoj termografii / S.A. Parshikova, V.V. Parshikov, Ju.P. Potehina // Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskij hirurgii. 2012. T. 5, no. 2. pp. 339–345.
8. Profilaktika ranеvоj infekcii i morfologicheskie aspekty zazhivlenija asepticheckoj rany / A.B. Larichev [i dr.] // Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskij hirurgii. 2011. T. 4, no. 4. pp. 728–733.
9. Pirs Je. Gistohimija / Je. Pirs // M. 1962. 962 p.
10. Ranevaja povjazka na osnove nanostrukturirovanogo grafita – primer optimal'nogo sootnosheniya sorbcionnyh i adgezivnyh svojstv / A. V. Shtejnle // Sibirskij medicinskij zhurnal 2012. T. 27, no. 2. pp. 131–136.
11. Shea S.K. A method for in situ cytophotometric estimation of absolute amount of ribonucleic acid using azure B / S.K. Shea // J. Histochem. Cytochem. 1970. Vol. 18, no. 2. pp. 143–152.

Рецензенты:

Корденко А.Н., д.м.н., профессор кафедры анатомии и физиологии, ГБОУ ВПО «Воронежский государственный педагогический университет», г. Воронеж;

Малеев Ю.В., д.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией, ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 16.05.2013.

УДК 611.013.85

О РОЛИ ОТДЕЛЬНЫХ ПРОДУЦЕНТОВ ВОРСИН ПЛАЦЕНТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

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

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет Минобразования РФ»,
Ульяновск, e-mail: s.gruzdev@list.ru;

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

Патогенетические причины и механизмы невынашивания беременности на ранних стадиях развития недостаточно изучены, что является причиной неэффективного лечения этой патологии. Современные иммуногистохимические методы для идентификации продуктов синтеза синцитиотрофобласта могут помочь точно определить молекулярные и структурные особенности раннего развития плаценты, но они редко используются в анализе этих механизмов. Цель настоящего исследования – иммуногистохимическое определение гемореологических условий в плаценте, которые вызывают ретрохориальные гематомы и раннее невынашивание беременности. Авторы исследовали образцы плацентарной ткани, полученные в ходе медицинских абортотом от 5,5 до 10,5 недель беременности у пациенток с ранними выкидышами. Средний возраст матерей составил 29 лет. Фрагменты плацентарной ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине с буфером 24–48 ч и обрабатывали стандартными гистологическими методами. На тонких срезах выявляли экспрессию к человеческому β -хорионическому гонадотропину (β -hGC); рецептору третьего типа к сосудистому эндотелиальному фактору роста – VEGFR-3 и плацентарной щелочной фосфатазе – PLAP. Гистохимическая оценка проводилась по обычной формуле. На основе иммуногистохимического исследования установлено, что кровоток в плаценте начинается в 5,5–7 недель, когда структурные компоненты ворсинок ещё не готовы к приему артериальной крови, богатой кислородом и свободными радикалами, повреждающими синцитиотрофобласт, его тканевые и клеточные структуры. Критические нарушения гормональных функций плацентарного трофобласта и синтеза белка в этот период могут привести к повреждению трансформирования капиллярогенеза в ангиогенез. Иммуногистохимические находки в ранних плацентах могут существенно улучшить выявление таких нарушений, позволят лучше понять причины невынашивания беременности на ранних сроках развития и обосновать её патогенетическое лечение.

Ключевые слова: невынашивание беременности, аборт, хорионический гонадотропин, vegfr-3, plac

ABOUT THE SIGNIFICANCE OF SOME PRODUCERS OF PLACENTAL VILLI IN THE PATHOGENESIS OF THE RETROCHORIAL HEMATOMA AT INCOMPLETE PREGNANCY

¹Gruzdev S.A., ²Milovanov A.P., ²Kalashnikov A.S., ¹Khayrullin R.M.

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

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

Pathogenic causes and mechanisms of early miscarriage and abortion in the early stages of development are not sufficiently explored, which is the cause of poor treatment of this pathology. Modern immunohistochemical methods to identify products syncytiotrophoblast may by help accurately determine the molecular and structural features of the early development of the placenta, but they are rarely used in the analysis of these mechanisms. The aim of the study is the immunohistochemical definition of hemoreologic condition in placenta which causes retrochorial hematoma and early miscarriage. The placental tissue obtained during medical abortion on 5,5 to 10,5 weeks of gestation from patients with early miscarriage and abortion was studied. The average maternal age was 29 years. Placental tissue fragments were fixed in 10% neutral buffered formalin 24–48 h and were treated by standard histological techniques. On thin sections was revealed the expression of the receptor β -human chorionic gonadotropin hormone – β -hGC; receptor 3-type of vascular endothelial growth factor – VEGFR-3 and placental alkaline phosphatase – PLAP. Histochemical score (HS) were determined by the usual formula. Based on the immunohistochemical study, the authors determined that the blood flow in the placenta begins from 5,6–7 weeks when structural components villi are not ready to receive the arterial blood rich in oxygen and free radicals, damaging for syncytiotrophoblast and its tissues and cells structures. In this period, it is likely critical violation hormone-producing functions of placental and protein synthesis may damage transforming capillarogenesis in angiogenesis. Immunohistochemical findings can mark these violations and allow a better understanding of the mechanisms and diagnosis of pregnancy in the early period of gestation and its patogenetic treatment.

Keywords: miscarriage, abortion, human chorionic gonadotropin, vegfr-3, plac

Среди ранних репродуктивных потерь доминируют спонтанные аборты и неразвивающаяся или замершая беременность (далее – НБ), в сумме составляющие 80-90% случаев невынашивания в 1-м триместре. Несмотря на интенсивные клинические исследования [5, 6], многие механизмы возникновения ранних репродуктивных

потерь беременности ещё полностью не изучены, что объясняет значительный процент неудачных исходов лечения. Современные возможности иммуногистохимического выявления многих продуктов синцитиотрофобласта (далее – СТБ) ворсин – хорионического гонадотропина человека – β -hGC, плацентарной щелочной фос-

фатазы – PLAP, рецептора фактора роста сосудов – VEGFR-3 позволяют определить молекулярные и структурные особенности развития плаценты в 1-м триместре физиологической беременности [1], но они редко используются при анализе патологии. Часто регистрируемая при ультразвуковом исследовании матки ретрохориальная гематома (далее – РХГ) приводит к отслойке плаценты и гибели эмбриона, но патогенез столь грозного осложнения, приводящего к НБ, недостаточно изучен.

Цель исследования – иммуногистохимическое определение гемореологических условий возникновения РХГ как непосредственной причины ранней потери беременности.

Материал и методы исследования

Изучены соскобы из полости матки у 39 женщин с НБ, у которых при ультразвуковой сонографии на сроках гестации от 4 до 11,5 недель после оплодотворения (далее – п.о.) было констатировано наличие РХГ различного объема в маточно-плацентарной области, т.е. в месте соединения ранней плаценты и стенки матки. Из них у 30 пациенток был выявлен эмбрион без признаков сердцебиения, у 9 – эмбрион отсутствовал (анэмбриония). Средний возраст матерей составлял $29 \pm 1,3$ лет, в анамнезе у них часто регистрировались медицинские аборт, длительное употребление внутриматочных противозачаточных спиралей, предыдущие НБ или спонтанные аборты. Группу сравнения составили 20 соматически здоровых женщин, которым беременность была прервана в течение 1-го триместра путём медицинского аборта. Из соскобов после промывки их водой выбирали ворсины плаценты, особенно из зон межворсинчатого тромбоза и более плотные фрагменты ткани (паритетальный эндометрий и маточно-плацентарную область). 5–6 выбранных кусочков фиксировали 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 срезах выявляли экспрессию рецепторов к человеческому хорионическому β -гонадотропному гормону – β -hGC как основному гормону, синтезируемому СТБ, начиная с ранних стадий беременности; к рецепторам 3 типа сосудистого эндотелиального фактора роста далее – VEGFR-3 как маркёру ангиобластов и эндотелиальных клеток в процессе васкуло- и ангиогенеза ворсин и активность PLAP. После нанесения первичных антител в дальнейшем указанные продукты выявлялись с помощью Universal SH Detection Kit. Для этого депарафинизированные в ксилоле срезы регидратировали через спирты снижающейся концентрации, выдерживали в 1% растворе перекиси водорода и метанола в течение 10 минут для погашения активности эндогенной пероксидазы. Далее срезы промывали в 0,15 М трис-буфере. Маркёры были детектированы с помощью пероксидаза-авадин-биотинового метода. Конечный продукт реакции определяли с помощью 3,3'-диаминобензидина (DAB, Sigma Chemical Co), содержащий 0,01% перекиси водорода в течение 2–3 мин. Срезы в течение 30 с контрастировали гематоксилином Майера, дегидратировали, просветляли в ксилоле. Постоянный положительный и от-

рицательный контроли были включены в каждую серию исследования. Препараты исследовали и фотодokumentировали под световым микроскопом Leica DM500 и Leica DM4000 с использованием системы Leica Application Suite и цифровой фотокамеры высокого разрешения. Интенсивность экспрессии рецепторов определяли полуколичественным методом с учётом интенсивности окрашивания следующим образом: 0 – негативная реакция; 1 – признаки иммуноэкспрессии в виде слабого окрашивания цитоплазмы клеток; 2 – умеренно выраженная (несомненная) экспрессия; 3 – максимальная экспрессия и значения процента положительных клеток. Гистохимический коэффициент определяли по соответствующей формуле HS (Histochemical score) = $\sum P(i)x_p$, в которой i – интенсивность окрашивания, выраженная в баллах от 0 до 3-х, $P(i)$ – процент клеток, окрашенных с разной интенсивностью. Результат подсчёта HS-показателя трактовали следующим образом: от 0 до 10 – отрицательный; от 10 до 100 – слабopоложительный; от 100 до 300 – положительный. Давность образования гематомы определяли полуколичественным методом (таблица), используя морфологические критерии, разработанные Миловановым А.П. [2]. Статистический анализ полученных результатов производили с использованием программы с «Statistica v. 6.0» фирмы StatSoft Inc. (USA).

Результаты исследования и их обсуждение

При патоморфологическом анализе микрпрепаратов, окрашенных гематоксилином-эозином, основное внимание уделялось маточно-плацентарной области, которая визуализировалась по внутреннему, выстилающему слою фибриноида Рора, якорным ворсинкам с пролиферацией цитотрофобласта, гестационным признакам перестройки спиральных артерий и фрагментам прилежащей РХГ. Исследованы все имеющиеся ворсины, но более тщательно – непосредственно контактирующие с материнскими эритроцитами. Наиболее значимым структурным феноменом в маточно-плацентарной области была поверхностная цитотрофобластическая инвазия с редко выявляемым внутрисосудистым компонентом (внутрисосудистым цитотрофобластом), который на продольных срезах спиральных артерий встраивался в сохранный слой эндотелиальных клеток, а на поперечных срезах формировал лишь неполные, так называемые, цитотрофобластические «пробки». Характерно, что в просветах таких «пробок» видны материнские эритроциты, даже на самых ранних сроках беременности (от 4 до 7 недель п.о., рис. 1, А). В большинстве ворсин обнаружены существенные структурные повреждения апикальной части и щёточной каймы СТБ, он уплощён, его микроворсинки укорочены и редки. Ворсинчатый цитотрофобласт представлен прерывистым слоем, в строении ворсин – мезенхима с редкими капиллярами на фоне увеличения числа плацентарных макрофагов.

Критерии оценки давности гематомы по А.П. Милованову [1999]

Степень (в баллах)	Давность гематомы
0	В «свежих» (до 30–60 минут) гематомах эритроцитарные массы имеют четкие контуры, интенсивную (максимально выраженную) окраску, отсутствие лейкоцитов и фибрина, может наблюдаться краевое стояние лейкоцитов в спиральных артериях
1	От 1 часа до 2 суток интенсивность окраски эритроцитов снижена, в гематоме и вокруг спиральных артерий выявляются лейкоцитарные скопления различной выраженности в виде очаго-диффузной рыхлой инфильтрации либо периваскулярно в виде муфт, фибробласты в очаге кровоизлияния отсутствуют
2	От 2 суток до 4–7 суток эритроцитарные массы бледно оражневого или желтовато-бурого цвета; зернистые, с нечёткими контурами; лейкоциты с распадом, в очаге присутствуют макрофаги, часть которых нагружена пигментом (гемосидерином), по краю очага фибробласты
3	Давность от 4–7 суток до 1,5–2 недель. Эритроциты практически бесцветные «выщелоченные», в большей части лизированные в виде бесструктурной массы, в очаге большое количество макрофагов, в том числе с внеклеточным расположением гранул, в гематоме большое количество фибрина, периваскулярный отек

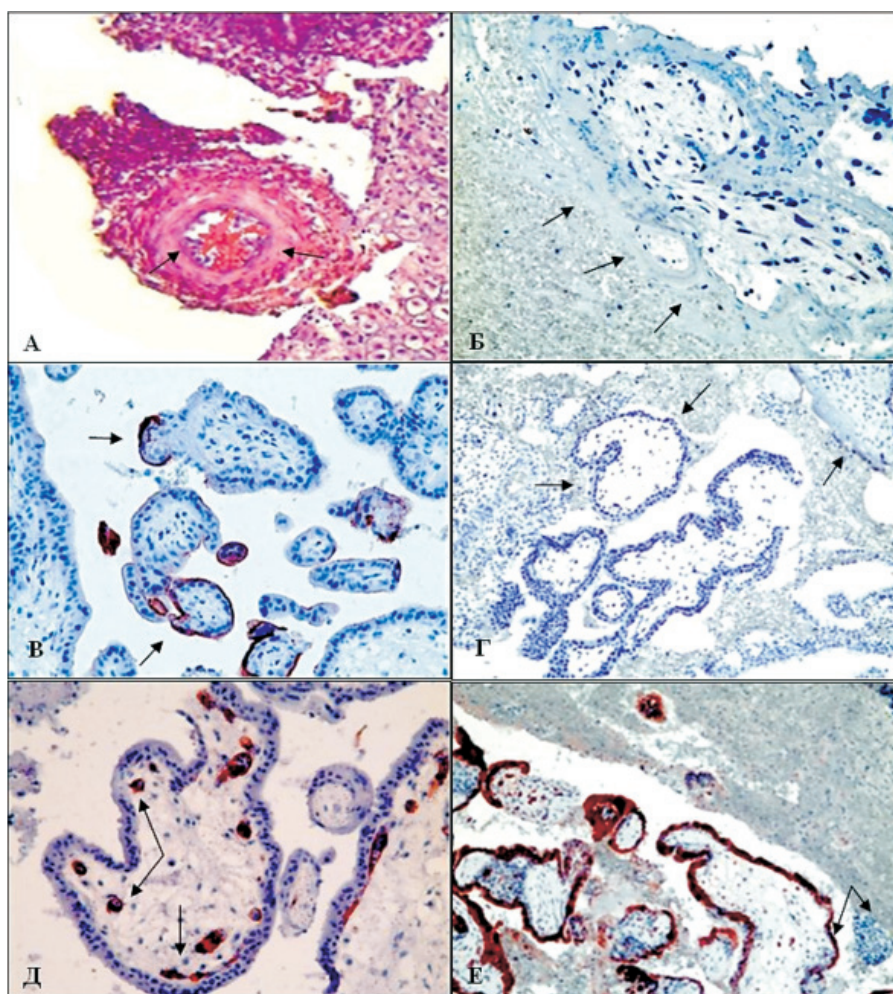


Рис. 1. Морфологическая картина и экспрессия иммуногистохимических маркёров в плаценте человека на разных сроках гестации при НБ:

А – неполная цитотрофобластическая «пробка» с эритроцитами матери в просвете спиральной артерии, ранний срок 6-7 нед. п.о. Окраска гем.-эоз., ув. x200. Б – ворсина плаценты с отсутствием щёточной каймы СТБ, прямое взаимодействие с материнской кровью с оголенной поверхностью СТБ, окраска гем.-эоз., ув. x400. В – появление реакции на PLAP на 5-й нед. п.о., ранняя недостаточная компенсаторная и антикоагулянтная реакция, ув. x200. Г – отсутствие иммуноэкспрессии PLAP в ворсинах, окружённых гематомой на 8 нед. п.о., увел. x200. Д – изолированные тяжи и трубочки – истинный васкулогенез, иммуноэкспрессия VEGFR-3, ув. x400. Е – снижение иммуноэкспрессии β -hGC в зоне PCH, ув. x200

В максимальном объёме эти изменения ворсин были выражены в зонах межворсинчатого тромбоза, в которых щётчатая кайма СТБ практически отсутствовала, и материнские элементы крови, главным образом, эритроциты, непосредственно прилегали к «оголённому» эпителию ворсин (рис. 1, Б).

Учитывая разнообразные причины, приводящие к формированию РХГ, определённый интерес представляла оценка давности их образования. Она была обусловлена сроками гестации. На протяжении 5–7 недель гестации п.о. преобладали «свежие» и ранние гематомы при относительно сохранных материнских эритроцитах (оценка от 0 до 1 балла, 85 % наблюдений). На сроках гестации от 8 до 11 недель п.о. выявлена большая давность РХГ (1 балл – 16,3 %, 2 балла – 26,2 % и 3 балла – 47,5 %) с признаками распада эритроцитов и выходом гемосидерина в плазму, появлением сидерофагов. Иными словами, ранние гематомы были взаимосвязаны с преждевременным началом маточно-плацентарного кровотока через неполноценные цитотрофобластические «пробки» в спиральных артериях, а поздние гематомы формировались в процессе нарастающего объёма материнской крови, т.е. на тех сроках гестации, когда маточно-плацентарный кровоток регистрировался с помощью современных ультразвуковых сканнеров [7, 8, 10]. Иммуногистохимическое исследование вышеуказанных маркеров существенно дополнило патогенез формирования РХГ. Если в группе сравнения иммуноэкспрессия PLAP в области щётчатой каймы СТБ выявлялась лишь на 7-й неделе п.о. [1], то в ворсинах окруженных материнскими эритроцитами, её очаговая экспрессия была уже видна на 5-й неделе п.о. (опережающее появление). Это явление можно расценить

как раннюю, но недостаточную компенсаторную реакцию, поскольку PLAP является маркером полноценной щётчатой каймы и обладает выраженными антикоагуляционными свойствами [2, 9]. Характерной является негативная реакция PLAP в ворсинах, окруженных плотными гематомами после 8–10 недели п.о. (рис. 1, Г). Балльная оценка иммуноэкспрессии PLAP при РХГ столь вариабельна, что подсчёт средних значений явно нецелесообразен. Более наглядной была диаграмма индивидуальных значений коэффициентов PLAP в группах сравнения в зависимости от сроков гестации (рис. 2). Реакция на VEGFR-3 подтвердила слабую васкуляризацию ворсин плаценты, которая соответствовала стадии васкулогенеза. Этот маркер выявлял ангиобласты и эндотелиоциты в виде изолированных трубочек и тяжелей с начинающимися узкими просветами (рис. 1, Д), в то время как в группе сравнения в те же гестационные сроки выявлялась уже более протяжённая капиллярная сеть, т.е. ангиогенез путём почкования капилляров. Полуколичественная оценка иммуноэкспрессии VEGFR-3 в группе невынашивания составила $HS = 122,05 \pm 8,9$, что почти в 2 раза ниже, чем в группе сравнения – $HS = 223,08 \pm 9,43$ ($p < 0,001$). Иммуноэкспрессия β -hGC была «мозаичной» как в целом, так и в пределах одной и той же ворсины. Кроме небольших участков с выраженной иммуноэкспрессией этого плацентарного гормона [1], в препаратах наблюдался СТБ со следами его иммуноэкспрессии, реакция была слабой или отсутствовала даже в синцитиальных почках и свободных симпластах, т.е. в тех производных СТБ, в которых при медицинских абортах отмечена максимальная экспрессия β -hGC.

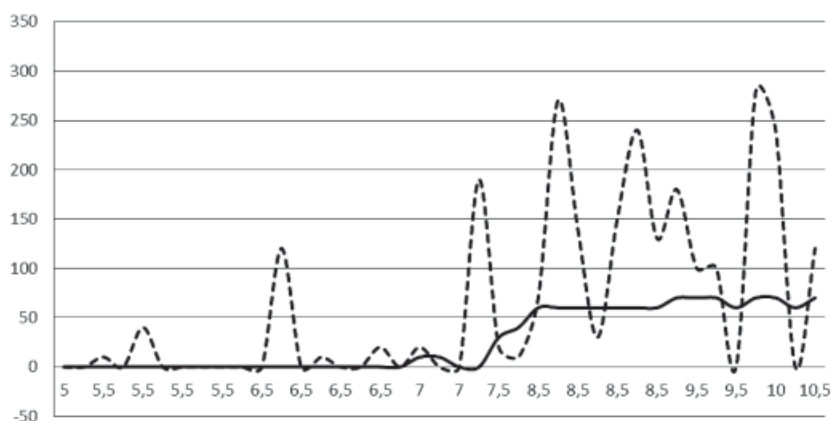


Рис. 2. Динамика иммуноэкспрессии активности плацентарной щелочной фосфатазы (PLAP) на ранних этапах беременности в плаценте человека при НБ.

Обозначения: по оси ординат – значения коэффициента HS, по оси абсцисс – недели гестации.

Сплошная линия – колебания индивидуальных значений показателя при нормальной беременности, прерывистая линия – при НБ

Особо следует отметить то, что резкое снижение, либо отсутствие иммуноэкспрессии β -hGC отмечалось в очагах деструкции СТБ, которые замещались комочками фибриноида. Гранулоподобная экспрессия этого гормона отмечена в прилежащем фибриноиде и отсутствовала в пролиферирующем слое ворсинчатого цитотрофобласта. Суммарный HS-коэффициент иммуноэкспрессии β -hGC составил $208,9 \pm 68,9$, что намного меньше аналогичного показателя в группе сравнения ($267,69 \pm 7,34$). Суммируя представленные выше данные, следует подчеркнуть, что главным патогенетическим звеном (инициальным фактором НБ) является недостаточная цитотрофобластическая инвазия, которая не обладает должным объёмом и глубиной продвижения стромального и особенно внутрисосудистого цитотрофобласта. Согласно нашим результатам, это подтверждается уменьшением количества пролиферирующего цито-

трофобласта в основании якорных ворсин, неглубоким проникновением стромального цитотрофобласта в сторону спиральных артерий маточно-плацентарной области, и, главное, отсутствием полностью облитерирующих их просвет цитотрофобластических «пробок», не пропускающих эритроциты матери в межворсинчатое пространство ранней плаценты. Мы наблюдали полные цитотрофобластические «пробки» в группе сравнения на 5–7 неделях п.о. и, соответственно, адекватное развитие щётчатой каймы СТБ, васкуляризации ворсин в необходимом для этого низкокислородном окружении. В дальнейшем при становлении всех основных структурных компонентов ворсин уже в целом сформировавшейся плаценты осуществляется постепенно нарастающий объём маточно-плацентарного кровотока, то есть переход к более эффективному гемохориальному обмену (рис. 3, часть I).

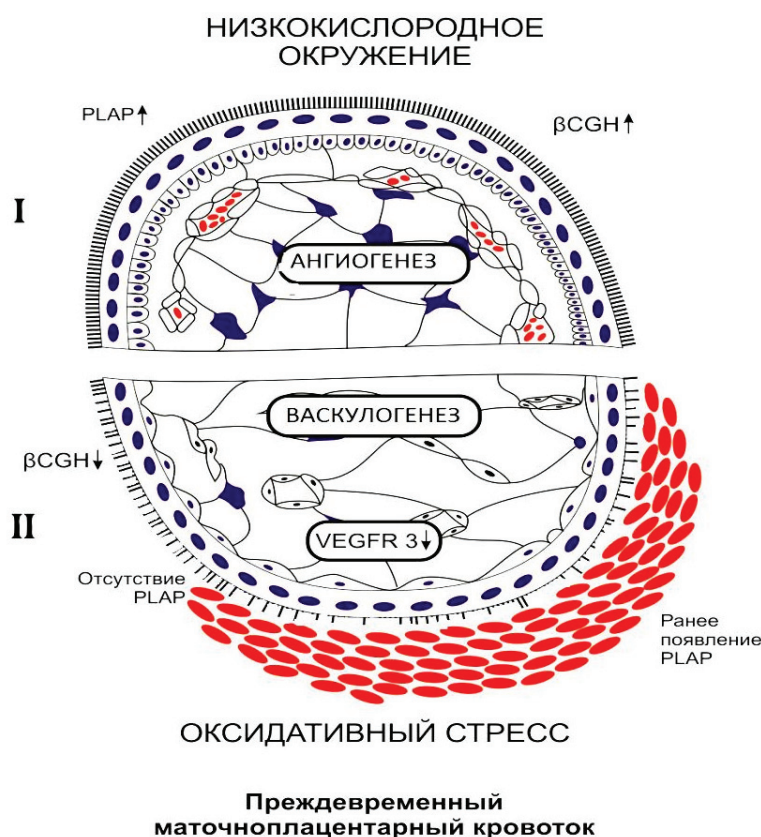


Рис. 3. Схема патогенеза ретрохориальной гематомы

При НБ складывается принципиально иное неблагоприятное микроокружение эмбриона и плаценты. Возникает маточно-плацентарный кровоток из зияющих спиральных артерий на 5–7 неделях гестации, когда компоненты ворсин ещё не готовы

к приему артериальной крови, богатой кислородом и свободными радикалами, повреждающими, прежде всего, щётчатую кайму СТБ [7], его гормонпродуцирующую функцию, синтез многочисленных плацентарных белков, переход васкулогенеза

в ангиогенез. Раньше всего страдают гипокоагуляционные свойства щеточной каймы, которая первая контактирует с материнской артериальной кровью. Возникают гемореологические условия для образования «свежей» РХГ и гибели эмбриона. Если компенсаторных возможностей щеточной каймы СТБ в виде ранней иммуоэкспрессии PLAP оказывается достаточно или материнская кровь поступает в небольшом объеме, то возможен благоприятный исход небольшой краевой РХГ. Такие случаи нами наблюдаются в практике. Но чаще всего структурно незрелая щеточная кайма СТБ не готова принять возрастающие объемы артериальной крови на 9–11 неделях п.о. Возникает оксидативный стресс, полное отсутствие PLAP, что приводит к образованию «поздних» форм РХГ с гибелью эмбриона (рис. 3, часть II).

Выводы

Ретрохориальная гематома представляет собой тяжёлое, подчас смертельное для эмбриона, осложнение I триместра беременности. Её возникновение связано с недостаточностью цитотрофобластической инвазии, отсутствием обтурирующих цитотрофобластических «пробок» в спиральных артериях маточно-плацентарной области, что приводит к преждевременному началу материнского кровотока в межворсинчатом пространстве ранней плаценты. Артериальная кровь, кроме кислорода, несёт в себе его свободные радикалы, которые усугубляют повреждение щеточной каймы, в частности, вызывая дефицит её важнейшего фермента – PLAP, обеспечивающего в нормальных условиях противосвёртывающие свойства СТБ. Это объясняет формирование гестационно ранних (на 5–7 неделях п.о.) и гестационно поздних (на 8–11 неделях п.о.) РХГ. Полученные данные по патогенезу РХГ при неразвивающейся беременности могут послужить базой для разработки принципиально новых подходов к лечению ранних потерь беременности и, в частности, перспектив использования препаратов антиоксидантов.

Список литературы

1. Груздев С.А., Хайруллин Р.М., Милованов А.П. Иммуногистохимическая экспрессия некоторых маркеров синцитиотрофобласта на ранних стадиях развития плаценты человека // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 12. – С. 52–58.
2. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 440 с.
3. Милованов А.П., Серова О.Ф. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности (руководство для врачей). – М.: Студия МДВ, 2011. – 216 с.
4. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутритробное развитие человека. – М.: МДВ, 2006. – 384 с.
5. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: «Триада-Х», 2002. – 304 с.
6. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: руководство. – М.: МИА, 2011. – 536 с.
7. Jauniaux E., Watson A.L., Hempstock J., Bao Yi-Ping, Skepper J.N., Burton G.J. Onset of Maternal Arterial Blood Flow and Placental Oxidative Stress: A Possible Factor in Human Early Pregnancy Failure // *Am. J. Pathol.* – 2000. – Vol. 157. – № 6. – P. 2011–2012.
8. Gembruch U., Merz E. Standardization of ultrasound diagnostics in gynecology // *Ultraschall Med.* – 2011. – Vol. 32. – № 4. – P. 339–341.
9. Nozawa S., Narisawa S., Iizuka R., Fukasawa T., Kohji T., Nakane P.K., Hirano K., Millan J.L. The mechanism of placental alkaline phosphatase induction in vitro // *Cell Biochem. Funct.* – 1989. – Vol. 7. – № 3. – P. 227–232.
10. Rousian M., Verwoerd-Dikkeboom C.M. et al. Innovative three-dimensional imaging: opportunities for virtual embry- oscopy. – *Ned. Tijdschr. Geneesk.* Erasmus, 2010. – 167p.

References

1. Gruzdev S.A., Khayrullin R.M., Milovanov A.P. Immunogistokhimicheskaya ehkspressiya nekotorykh markerov sintsi- tiotrofoblasta na rannikh stadiyakh razvitiya platsenty chelove- ka // *Fundamental Researh.* 2012. no. 12. pp. 52–58.
2. Milovanov A.P. Patologiya sistemy mat'-platsenta-plod. M.: Meditsina, 1999. 440 p.
3. Milovanov A.P., Serova O.F. Prichiny i differentsirovan- noe lechenie rannego nevnashivaniya beremennosti (rukod- stvo dlya vrachej). M.: Studiya MDV, 2011. 216 p.
4. Milovanov A.P., Savel'ev S.V. Vnutritrobnoe razvitiye cheloveka. M.: MDV, 2006. 384 p.
5. Sidel'nikova V.M. Privychnaya poterya beremennosti. M.: «Triada-KH». 2002. 304 p.
6. Sidel'nikova V.M., Sukhikh G.T. Nevynashivanie bere- mennosti: rukovodstvo. M.: MIA, 2011. 536 p.
7. Jauniaux E., Watson A.L., Hempstock J., Bao Yi-Ping, Skepper J.N., Burton G.J. Onset of Maternal Arterial Blood Flow and Placental Oxidative Stress: A Possible Factor in Human Early Pregnancy Failure // *Am. J. Pathol.* 2000. Vol. 157. no. 6. pp. 2011–2012.
8. Gembruch U., Merz E. Standardization of ultrasound di- agnostics in gynecology // *Ultraschall Med.* 2011. Vol. 32. no. 4. pp. 339–341.
9. Nozawa S., Narisawa S., Iizuka R., Fukasawa T., Kohji T., Nakane P.K., Hirano K., Millan J.L. The mechanism of placental alkaline phosphatase induction in vitro // *Cell Bio- chem. Funct.* 1989. Vol. 7. no. 3. pp. 227–232.
10. Rousian M., Verwoerd-Dikkeboom C.M. et al. Innova- tive three-dimensional imaging: opportunities for virtual embry- oscopy. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* Erasmus, 2010. 167p.

Рецензенты:

Маслякова Г.Н., д.м.н., профессор, за- ведующая кафедрой патологической анато- мии, ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского», г. Саратов;

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заве- дующий кафедрой факультетской хирургии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государствен- ный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616-036.882-08(470.41)

СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

Давыдова В.Р., Хузиханов Ф.В.

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Казань,
e-mail: sisters_ru@rambler.ru*

В статье представлены основные результаты исследования, проведенного в отделениях анестезиологии и реанимации клиник города Казани, Республика Татарстан. Описаны структура отделений анестезиологии и реанимации, оснащенность отделения, количество пролеченных пациентов, кадровый состав, укомплектованность штатным персоналом согласно действующему приказу. Выделены основные факторы, оказывающие влияние на деятельность врачей-реаниматологов. При изучении деятельности отделений анестезиологии и реанимации выделены основные факторы, оказывающие влияние на длительность пребывания пациента на реанимационной койке. На основании выделенных факторов составлена прогностическая таблица ожидаемых сроков пребывания пациента в отделении анестезиологии и реанимации. Данная таблица была апробирована в одной из исследуемых клиник. По результатам применения данной таблицы было отмечено значимое снижение экономических затрат.

Ключевые слова: отделение реанимации, стоимость койко-дня, прогнозирование длительности лечения

THE WAY OF PREDICTION OF ECONOMICAL COSTS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS OF INTENSIVE CARE UNIT

Davydova V.R., Husihanov F.V.

Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: sisters_ru@rambler.ru

The article presents the main results of research, made at the departments of intensive care of the Kazan city, Republic of Tatarstan. The structure of the departments of intensive care, the subscription of equipment of the department, the amount of treated patients, the human resources and staffing according to the working rules was described. The main factors that influence on the doctor's activity was found out. Also, was described the main reasons of patients duration at the departments of intensive care and prediction table of patients duration was made. While using this table under investigation clinics the significant reduction of economical costs was noticed.

Keywords: the department of intensive care, the cost of day treatment, the prediction of treatment duration

За полвека своего существования служба анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии (отделение АиР и ИТ) стала неотъемлемым структурным элементом современного лечебного учреждения. Утяжеление контингента госпитализированных больных, увеличение доли экстренных госпитализаций является важной особенностью, которая определяет в настоящее время функционирование всех структурных подразделений стационара [3]. Соответственно увеличивается и число больных, нуждающихся в оказании экстренной медицинской помощи, мероприятиях интенсивной терапии, возрастает роль анестезиолого-реаниматологической службы больницы. Уменьшение летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии – важный резерв снижения больничной летальности в целом [4, 8, 7]. Значительно возрастают затраты на лечение больного в отделении анестезиологии и реанимации при необходимости протезирования утраченных функций (длительное проведение ИВЛ, гемодиализ и др.). [9, 10]. Главные проблемы, стоящие перед анестезиолого-реанимационной службой сегодня:

1) организационные – возросшая потребность в лечении большого количества больных в условиях отделения АиР неизбежно приводит к увеличению числа реанимационных коек;

2) образовательные, дефицит кадров и низкая зарплата;

3) экономические и социально-правовые [1, 2].

Основным количественным показателем работы отделения АиР является длительность лечения в отделении. При этом на длительность пребывания больного в отделении АиР влияют различные показатели: тяжесть состояния больного, демографические характеристики, наличие осложнений, характер и особенности оперативного вмешательства, вид отделения и больницы в целом [1, 2, 12]. Кроме того, для оценки эффективности и качества проведенной интенсивной терапии необходимо учитывать профиль отделения АиР, вид лечебного учреждения, контингент больных и т.д. [11, 12]. Однако в мире не существует каких-либо единых правил для подсчета затрат на лечение реанимационного больного. Анализ типа стоимость – эффективность не

применим для типичных исходов лечения в отделении АиР [5, 6].

Таким образом, целью проведенного исследования является научное обоснование и разработка системы медико-организационных мероприятий, направленных на повышение качества оказываемой медицинской помощи и эффективности лечения в отделении анестезиологии и реанимации.

Задачами исследования являются:

1. Провести клинико-статистический анализ деятельности отделения анестезиологии и реанимации в условиях крупных многопрофильных больниц.

2. Изучить влияние медико-социальных факторов на профессиональную деятельность врачей анестезиологов-реаниматологов.

3. Дать экспертную оценку качества оказываемой медицинской помощи в отделениях анестезиологии и реанимации в условиях крупных многопрофильных больниц.

4. Разработать медико-организационные мероприятия по повышению эффективности работы анестезиолого-реанимационных отделений, изучить их медицинский и экономический эффект.

Настоящее исследование было проведено на базе двух клиник города Казани (Республика Татарстан): реанимационного отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения республиканского клинического онкологического диспансера (ГАУЗ РКОД), реанимационного отделения Научно-исследовательского центра Татарстана «Восстановительная травматология и ортопедия» (ГУ НИЦТ ВТО). Нами были проанализированы истории болезни пациентов, находившихся в отделении анестезиологии и реаниматологии за 3 года (с 2005 по 2007 гг.).

По результатам исследования были получены следующие данные.

Отделение АиР ГАУЗ РКОД имеет в своем составе 12 коек (8 коек предназначены больным хирургического профиля, 4 койки – больным гинекологического профиля) при общем количестве коек хирургического профиля – 300. Таким образом, отделение образовано согласно пункту 2.2 действующего до настоящего времени Приказа Министерства здравоохранения СССР № 841 от 11 июня 1986 г. «О дальнейшем совершенствовании анестезиолого-реанимационной службы населению». На основании этого же приказа можно оценить, соответствует ли кадровый состав отделения АиР ГАУЗ РКОД нормативам кадрового обеспечения. Количество врачебных ставок и ставок среднего и младшего медицинского персонала соответствует нормативам, при

этом укомплектованность врачебным и сестринским персоналом составляет 100%.

В ГУ НИЦТ ВТО общее количество травматологических коек составляет 250, отделение АиР при этом рассчитано на 10 коек. Укомплектованность врачебным персоналом составляет 100%, однако штат среднего и младшего персонала составляет 85 и 70% соответственно.

При оценке эффективности и качества оказываемой реанимационной помощи и интенсивной терапии использовались следующие показатели: летальность, количество дней пребывания в отделении АиР и больнице в целом, затраты на лечение. Данные показатели могут демонстрировать количественный результат интенсивного лечения больных. В среднем через отделение анестезиологии и реанимации ГАУЗ РКОД ежегодно проходит до 1500 больных (1469,9), из которых около 32,8% проводят в отделении менее суток. Летальность непосредственно в палате в среднем составляет 6,1% ежегодно. Хотя по данным за три года отмечается тенденция к росту летальности. (2005 г. – 4,4%, 2006 г. – 6,6%, 2007 г. – 7,4%). Через отделение анестезиологии и реанимации ГУ НИЦТ ВТО ежегодно проходит до 800 больных (769), из которых около 36,7% проводят в отделении менее суток. Из года в год наблюдается увеличение количества пролеченных больных в отделении АиР ГУ НИЦТ ВТО. Так, больных в 2006 году увеличилось на 36% по сравнению с 2005, и в 2007 году увеличилось на 11% по сравнению с 2006 годом. Летальность непосредственно в палате отделения в среднем составляет до 13,53% ежегодно. Среднее количество койко-дней, проводимых больным в АиР ГАУЗ РКОД, составило 1–2 дня, (81,2% больных). Длительность лечения планового больного в стационарном отделении до операции и поступления в отделение АиР не превышала 1–5 дней. В АиР ГУ НИЦТ ВТО среднее количество койко-дней, проведенных больным в отделении, также составило 1–2 дня (63,6%). Остальная часть больных 36,3% находилась в отделении 3 и более суток.

По результатам корреляционного и дисперсионного анализа были составлены прогностические таблицы ожидаемого срока пребывания больного в палате реанимации для отделения АиР ГАУЗ РКОД и для отделения АиР ГУ НИЦТ ВТО, что позволило оценить экономические затраты на лечение реанимационного больного.

Таким образом, складывая ожидаемые сроки пребывания больных в отделении анестезиологии и реанимации, можно получить ожидаемую занятость (заполненность)

палаты ($\sum Y_i$). Соответственно ожидаемые затраты (ЗАТ) на лечение больного будут равны:

$$\text{ЗАТ} = \sum Y_i S_i$$

где S – стоимость одного койко-дня.

Также были выделены основные факторы, оказывающие влияние на сроки

пребывания пациентов в отделении АиР, определены их сила влияния и ранг. Для ослабления влияния вышеперечисленных факторов были разработаны и внедрены медико-организационные мероприятия, которые в качестве организационного эксперимента были применены в отделении АиР ГАУЗ РКОД.

№ п/п	Факторы	Мероприятия, направленные на ослабление влияния фактора
1	2	3
1	Возраст пациента	Провести лекцию медицинскому персоналу (средним и младшим медицинским сестрам), оказывающему уход за больными по особенностям возрастных изменений пациентов. Патологические изменения организма, связанные с возрастом, начинают проявляться у человека уже в 40–50 лет. Рекомендации по уходу в условиях реанимации пациентов старше 49 лет: катетеризация центральных вен 1. Использование катетеров с низкой тромбогенностью (например, из полиуретана). 2. Использование бактериальных фильтров для инфузионных систем. 3. Замена инфузионных систем каждые 24 часа. 4. Уход за местом пункции (обработка антисептиком, смена повязки ежедневно). 5. Антикоагулянтная терапия (гепарин 5 тыс. ед. каждые 6–12 часов, или НМГ). 6. Бесшовная фиксация катетера. 7. Замена в случае тромбирования, инфицирования, выхода катетера из сосудистого русла. Катетеризация мочевого пузыря: 1. Катетеризация с соблюдением правил асептики. 2. Использование закрытых дренажных систем мочеотведения. 3. Уход за катетером, замена по мере необходимости. Уход за кожными покровами и слизистыми. 1. Замена постельного белья 1 раз в сутки. 2. Использование функциональных кроватей. 3. Противолежневые мероприятия (изменение положения тела каждые 1,5–2 часа, использование специальных кругов и валиков, обработка кожи камфорным спиртом, растирание кожи, использование раствора перманганата калия и специализированных мазей для профилактики образования пролежней). 4. Обработка ротовой полости и глаз ежедневно раствором фурацилина
2	Пол пациента	Провести лекцию с медицинским персоналом по особенностям реабилитации в зависимости от половой принадлежности. Выделить основные закономерности по процентному составу мужчин и женщин в отделении АиР (по материалам статистического журнала поступления больных) с учетом профиля больницы. Персоналу, обеспечивающему снабжение медикаментами и расходными материалами (старшим сестрам), обеспечить оптимальное количество материалов и медикаментов, исходя из длительности пребывания мужчин, либо женщин (например, количество мочевых катетеров женских/мужских, размеры интубационных трубок и т.д.)
3	Профессия пациента	Для уменьшения влияния фактора большее значение имеют профессиональные заболевания, приобретенные за длительное время. Необходимо провести лекцию о профессиональных заболеваниях для врачей, а также составить алгоритм необходимых исследований и лечения. Первый этап – лечение и диагностика рецидивов хронических заболеваний на этапе профильного отделения (врач-анестезиолог-реаниматолог выясняет при осмотре перед операцией, назначает дополнительные диагностические мероприятия или лечение). При поступлении в отделение АиР второй этап: при обострении заболевания назначается дополнительное к основному лечение или лечение осложнения вызванного наличием профессионального заболевания
4	Вид госпитализации	Персоналу, обеспечивающему снабжение медикаментами и расходными материалами (старшим сестрам), необходимо проводить адекватный расчет медикаментов и расходных материалов. Отдельный план по расчетам на экстренную госпитализацию. Расчет вести с учетом среднего числа пролеченных больных (для каждого отделения АиР по статистическому журналу поступления). Своевременное лечение – залог быстрого выздоровления

Окончание таблицы

1	2	3
5	Наличие сопутствующих заболеваний	Врачу-анестезиологу-реаниматологу определить наличие у пациента хронических заболеваний, изучить, какое получал лечение и какие исследования были проведены в профильном отделении и до госпитализации в ЛПУ (при плановой госпитализации – при осмотре анестезиолога-реаниматолога, при экстренной уже в отделении АиР). Определить наличие обострений хронических заболеваний и алгоритм лечения и диагностики с учетом возможностей отделения и состояния больного. Назначить до оперативного вмешательства диагностические мероприятия, консультации необходимых специалистов. При экстренной госпитализации диагностику и лечение проводится уже в отделении АиР
6	Количество дней пребывания в стационаре	Врачам следует учитывать количество дней, проведенных пациентом в профильном отделении до поступления в АиР. Это дает возможность оценить проведенные исследования и полученное лечение и продолжить либо скорректировать лечение в отделении АиР
7	Вид операции и показания к оперативному вмешательству	Вид и операции, вид оперативного доступа определяет длительность реабилитации. Врачу-анестезиологу-реаниматологу при плановых операциях следует учитывать особенности предстоящего оперативного вмешательства, а также учесть возможный расход медикаментов и иных материалов. Для этого необходимо информировать персонал, обеспечивающий снабжение медикаментами и расходными материалами (старшую мед. сестру отделения) о необходимости наличия (заказа) соответствующих препаратов
8	Характер предоперационной подготовки	Характер предоперационной подготовки, как видно из проведенного исследования, определяет последующий процесс реабилитации. С учетом профиля ЛПУ в отделении АиР выделить основные особенности подготовки больных к оперативному вмешательству как при плановом поступлении, так и при экстренной госпитализации (например, у онкологических больных коррекция анемии, гипопротейнемии при плановом лечении). При плановой госпитализации необходимо обязательно проводить предварительную подготовку, которая включает в себя: 1. Подготовку психики пациента (беседа врача-анестезиолога-реаниматолога о возможном риске операции о характере последующей реабилитации). 2. Посистемное обследование в целях выявления сопутствующих заболеваний и степени расстройств гомеостаза (анализ уже имеющихся исследований и проведенного лечения). 3. Коррекция выявленных нарушенных функций и показателей гомеостаза (назначение дополнительных исследований, назначение дополнительного лечения, консультации специалистов). 4. Лечение (санация) хронических очагов инфекции (кариозные зубы, тонзиллиты, стоматиты, риниты и т.д.). 5. Стимуляция механизмов устойчивости организма к операционной травме
9	Тяжесть состояния при поступлении в отделение АиР	Необходимо обязательно оценивать состояние пациента при поступлении в отделение АиР по единой общепринятой шкале оценки тяжести (либо SAPS, либо иная шкала, принятая в конкретном отделении). Данная оценка дает всестороннюю характеристику состояния пациента, что дает возможность назначить максимально правильное лечение, а также дает возможность спрогнозировать вероятность исхода. Оценка тяжести также дает возможность укомплектовать отделение необходимыми медикаментами и расходными материалами

Были получены следующие результаты: уменьшение срока пребывания больного на 1 день снижает затраты на его лечение на 33,5%, при сроке пребывания больного до 5–7 ней уменьшение затрат на лечение составляет 44,8%.

Список литературы

1. Левит А.Л. Организация работы реанимационно-анестезиологической службы Свердловской области в XXI веке. Проблемы решенные и нерешенные (часть 1) // Интенсивная терапия. – 2005. – № 1. – С. 5–11.

2. Левит А.Л. Организация работы реанимационно-анестезиологической службы Свердловской области в XXI веке. Проблемы решенные и нерешенные.

3. Berenholtz S. Assessing the effectiveness of critical pathways on reducing resource utilization in surgical intensive care unit / S. Berenholtz, P. Pronovost, P. Lipsett // Intensive Care Med. – 2001. – Vol. 27. – P. 1029–1036.

4. Birnbaum M. Cost-containment in critical care. Intensive care medicine. / 2nd edn. Boston, 1992.

5. Gemke R. Effectiveness and efficiency of a Dutch pediatric intensive care unit / R. Gemke, G. Bonsel, A. van Vught // Crit Care Med. – 1994. – Vol. 22. – P. 1477–1484.

6. Graf J. Analysis of resource use and cost generating factors in a German medical intensive care unit / J. Graf, C. Graf, U. Janssens // *Intensive Care Med.* – 2002. – Vol. 28. – P. 324–331.

7. Norris C. ICU and non-ICU cost per day / C. Norris, P. Jacobs, J. Rapoport // *Can J Anaesth.* – 1995. – Vol. 2. – P. 192–196.

8. Ridley S. A cost benefit analysis of intensive therapy / S. Ridley, M. Biggam, P. Stone // *Anaesthesia.* – 1993. – Vol. 48. – P. 14–19.

9. Ridley S. Changes in quality of life after intensive care / S. Ridley, P. Chrispin, H. Scotton // *Anaesthesia.* – 1997. – Vol. 52. – P. 195–202.

10. Ryan T. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay / T. Ryan, M. Rady, C. Bashour // *Chest.* – 1997. – Vol. 112. – P. 1035–1042.

11. Stenhouse C.W. Outreach: A Hospital-wide Approach to Critical Illness. / C.W. Stenhouse, J.F. Bion. In *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.*

12. Wilson R.M. The Quality in Australian Health Care Study / R.M. Wilson, W.B. Runciman, R.W. Gibberd // *Med J Aust.* – 1995. – Vol. 163. – P. 458–471.

References

1. Levit A.L. Organizaciya raboty reanimacionno-anesteziologicheskoy sluzhby Sverdlovskoy oblasti v XXI veke. Problemy reshennye i nereshennye (chast' 1) // *Intensivnaya terapiya.* 2005. no. 1. p. 5–11.

2. Levit A.L. Organizaciya raboty reanimacionno-anesteziologicheskoy sluzhby Sverdlovskoy oblasti v XXI veke. Problemy reshennye i nereshennye.

3. Berenholtz S. Assessing the effectiveness of critical pathways on reducing resource utilization in surgical intensive care unit / S. Berenholtz, P. Pronovost, P. Lipsett // *Intensive Care Med.* 2001. Vol. 27. pp. 1029–1036.

4. Birnbaum M. Cost-containment in critical care. *Intensive care medicine.* / 2nd edn. Boston, 1992.

5. Gemke R. Effectiveness and efficiency of a Dutch pediatric intensive care unit / R. Gemke, G. Bonsel, A. van Vught // *Crit Care Med.* 1994. Vol. 22. pp. 1477–1484.

6. Graf J. Analysis of resource use and cost generating factors in a German medical intensive care unit / J. Graf, C. Graf, U. Janssens // *Intensive Care Med.* 2002. Vol. 28. pp. 324–331.

7. Norris C. ICU and non-ICU cost per day / C. Norris, P. Jacobs, J. Rapoport // *Can J Anaesth.* 1995. Vol. 2. pp. 192–196.

8. Ridley S. A cost benefit analysis of intensive therapy / S. Ridley, M. Biggam, P. Stone // *Anaesthesia.* 1993. Vol. 48. pp. 14–19.

9. Ridley S. Changes in quality of life after intensive care / S. Ridley, P. Chrispin, H. Scotton // *Anaesthesia.* 1997. Vol. 52. pp. 195–202.

10. Ryan T. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay / T. Ryan, M. Rady, C. Bashour // *Chest.* 1997. Vol. 112. pp. 1035–1042.

11. Stenhouse C.W. Outreach: A Hospital-wide Approach to Critical Illness. / C.W. Stenhouse, J.F. Bion. In *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.*

12. Wilson R.M. The Quality in Australian Health Care Study / R.M. Wilson, W.B. Runciman, R.W. Gibberd // *Med J Aust.* 1995. Vol. 163. pp. 458–471.

Рецензенты:

Галиуллин А.Н. д.м.н., профессор кафедры менеджмента в здравоохранении Казанского государственного медицинского университета, г. Казань;

Мингазова Э.Н., д.м.н., профессор кафедры гигиены и медицины труда с курсом медицинской экологии Казанского государственного медицинского университета, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 27.05.2013.

УДК 615.22:616.12-005.4-055.1

ДОЗАЗАВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ СИМВАСТАТИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**¹Дыгай А.М., ²Котловский М.Ю., ²Кириченко Д.А., ³Якимович И.Ю.,
²Терешина Д.С., ²Котловский Ю.В.**¹ГУ «НИИ фармакологии» ТНЦ СО РАМН, Томск;²ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет»,
Красноярск, e-mail: astheno@mail.ru;³ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», Томск,

У мужчин (39 человек), больных хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС), принимавших в течение двух месяцев симvastатин в дозах 40 мг/сутки (19 человек) и 80 мг/сутки (20 человек), методом газожидкостной хроматографии проведено исследование спектра жирных кислот (ЖК) мембран эритроцитов. Независимо от дозы выявлено перераспределение ЖК в результате увеличения суммарных уровней насыщенных (НасЖК) при дефиците ненасыщенных (НЖК), что может свидетельствовать о патологии их транспорта в клетку. Наблюдалось снижение ЖК – субстратов мембран, ЖК – субстратов триглицеролов (ТГЛ), витамина F, рост уровня мононенасыщенных (МНЖК), которые входили в состав ЖК – энергетических субстратов клетки. У пациентов после приема симvastатина в дозе 40 мг/сутки обнаружено снижение суммарного уровня $\omega 3$ и $\omega 6$ ЖК. При 80 мг/сутки, кроме уменьшения уровня $\omega 6$ ЖК, обнаружен более выраженный положительный эффект, связанный с отсутствием изменений $\omega 3$ ЖК, уменьшением суммарного уровня $\omega 9$ ЖК – предшественников эйкозаноидов с провоспалительным эффектом и пальмитиновой (C16:0) ЖК, избыточное содержание которой участвует в развитии атеросклероза. Полученные исследования липидного спектра подтверждают гипополипидемическое действие симvastатина, однако в целях корректирующей терапии требует совместного применения статинов и препаратов, содержащих незаменимые ЖК.

Ключевые слова: жирные кислоты, ишемическая болезнь сердца, симvastатин**DOSE-DEPENDENT EFFECT OF SIMVASTATIN ON FATTY ACID CONTENT MEMBRANES OF ERYTHROCYTE IN MALE PATIENTS WITH CHRONIC FORM OF CORONARY HEART DISEASE****¹Dygai A.M., ²Kotlovsky M.Y., ²Kirichenko D.A., ³Yakimovich I.Y.,
²Tereshina D.S., ²Kotlovsky Y.V.**¹Research Institute of Pharmacology, Tomsk, Russian Federation, Tomsk;²Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, e-mail: astheno@mail.ru;³Siberian State Medical University, Tomsk

We used gas-liquid chromatography for analysis of fatty acids (FA) in membranes of erythrocytes of men (39 people) with chronic coronary heart disease (CHD) who took over two months of simvastatin in doses of 40 mg / day (19 people) and 80 mg/day (20 people). Redistribution of FA were identified as a result of increasing a saturated FA (SFA) and found deficit of unsaturated FA (UFA) regardless of the dose. Which may indicate a pathology FA transport in the cells. A decrease in FA – substrates of membranes, FA – substrates of triglycerides (TG), vitamin F, increase in monounsaturated (MUFA), which were part of the FA – energy substrates of the cells. In patients after receiving simvastatin 40 mg / day found to decrease the total level of $\omega 3$ and $\omega 6$ FA. At 80 mg/day, except for reducing the level of $\omega 6$ FA detected more pronounced positive effect due to the absence of changes $\omega 3$ FA, reducing the total level $\omega 9$ FA – eicosanoid precursors to proinflammatory effect and palmitic (C16: 0) FA, excessive content of which is involved in the development of atherosclerosis. Received research support the lipid hypolipidemic effect of simvastatin, however, for corrective therapy requires joint use of statins and drugs containing essential FA.

Keywords: fatty acids, ischemic heart disease, simvastatin

Эффективность и безопасность липидоснижающей терапии симvastатином подтверждены во многих исследованиях, ставших основой доказательной базы для всей группы статинов [9]. Согласно одному из них, при сравнении двух стратегий лечения разными дозами препарата – 40 и 80 мг/сутки, «агрессивное» лечение приводило к более выраженному снижению риска основных сердечно-сосудистых событий без признаков осложнений [11].

Влияние статинов на уровень жирных кислот (ЖК) представляет теоретический

и практический интерес, так как имеются работы, показывающие наличие положительного терапевтического эффекта статинов при совместном использовании с препаратами, содержащими ненасыщенные жирные (НЖК) [4]. Содержание ЖК в мембранах эритроцитов наиболее объективно отражает глубокие и долговременные изменения в мембранах клеток организма [12], поэтому данное исследование направлено на изучение изменения жирно-кислотного состава в данном объекте.

Цель исследования – провести сравнительный анализ эффективности влияния

разных доз симвастатина (40 и 80 мг/сутки) на спектр ЖК эритроцитов у мужчин, больных хронической формой ИБС.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали 39 пациентов мужского пола, больных хронической формой ИБС, в возрасте от 45 до 68 лет (средний возраст $55,45 \pm 0,92$ лет). Критериями исключения для данной группы являлись инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, перенесенные менее чем за 6 месяцев до обследования, стенокардия напряжения III–IV функциональных классов, тяжелые нарушения функции печени, почек, острые и хронические заболевания в стадии обострения, злоупотребление алкоголем, отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

В зависимости от получаемой дозировки препарата больные были поделены на группы. Первая группа в количестве 19 пациентов получала холестеролпонижающий препарат «Симвагексал» с действующим веществом симвастатин в дозировке 40 мг/сутки. Вторую группу составили больные ИБС, которым назначали данный препарат в дозировке 80 мг/сутки. Срок лечения составил 2 месяца. С целью предупреждения возникновения осложнений через 1 месяц регулярного приема препарата осуществляли контроль над соблюдением рекомендаций, проводили развернутый и биохимический анализ крови.

Липидный спектр сыворотки крови, включающий такие показатели, как липопротеины высокой (ЛПВП), триацилглицеролы (ТГЛ), общий холестерол (ОХ), определяли автоматически, гомогенным энзиматическим колориметрическим методом на автоматическом анализаторе «Star Fax 1904+» (США). Содержание липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формулам Фридвальда. Расчет коэффициента атерогенности (КА) производили по формуле А.Н. Климова [5].

Исследование жирно-кислотного состава эритроцитов крови проводились после 12-часового голодания. Эфиры ЖК получали непосредственно в гомогенизированных эритроцитах с использованием хлористого ацетила по методу Ланкина [6], с некоторыми модификациями. Разделение ЖК проводили на капиллярной колонке «Omega wax 250», 30 м, 0,25 мм, 0,25 мкм (США).

Метилловые эфиры ЖК липидов эритроцитов очищали с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах размером 5×20 см, толщиной силикагеля 250 мкм и диаметром гранул 25 мкм (средний диаметр пор 60 Å) (Fluka, США) по методу Ruggieri [13].

Определение эфиров ЖК проводили на хромато-масс-спектрометре (Agilent Technologies, США) при введении 1 мкл пробы. Идентификация ЖК проводилась по времени выхода стандартов ЖК, а также по масс-спектрометрии электронных облаков с использованием библиотеки масс-спектрометрических отпечатков. Содержание отдельных ЖК выражали в процентах от общей суммы жирно-кислотного состава эритроцитов.

Исследовали суммарные уровни НасЖК, НЖК, включающие семейства ω3, ω6, их отношение, а также семейства ω7 и ω9 ЖК. В сумму мононенасыщенных ЖК (МНЖК) входили заменимые ЖК, такие как C16:1 ω7, C18:1 ω9, C18:1 ω7, C20:1 ω9, C22:1 ω9,

C24:1 ω9ЖК. В качестве интегрального показателя, указывающего на перераспределение ЖК состава, использовался индекс ненасыщенности (ИН), рассчитанный как отношение процентного содержания НЖК к НасЖК, умноженное на 100. Содержание в клетках витамина F вычисляли как сумму незаменимых для организма ЖК, включающую C18:2 ω6, C18:3 ω3, C20:4 ω6, C20:5 ω3, C22:6 ω3 ЖК [2].

Содержание ЖК входящих в состав ТГЛ рассчитывали как сумму C16:0, C18:1 ω9, C18:2 ω6, C18:3 ω3 ЖК. В качестве субстратов мембран эритроцитов использовали процентное содержание НЖК с 2-мя и более двойными связями к общему содержанию ЖК, тогда как энергетический субстрат клеток состоял из суммы НасЖК и МНЖК [3, 10].

Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows с проверкой показателей на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Достоверность различий для парных выборок определяли по параметрическому t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

Исследование липидного спектра крови у мужчин с хронической формой ИБС при получении симвастатина независимо от дозировки показало снижение ОХ, ЛПНП и КА. Прием препарата в дозе 40 мг/сутки приводил к снижению ЛПВП, тогда как при увеличенной дозе симвагексала наблюдался более выраженный положительный эффект, который заключался в дополнительном уменьшении ЛПОНП и ТГЛ (табл. 1).

Исследование содержания НЖК в мембранах эритроцитов этих же больных после приема симвастатина в дозировке 40 мг/сутки показывало снижение цервоновой (C22:6) ω3 ЖК, влиявшее на уменьшение суммарного уровня ω3 ЖК (табл. 2).

При использовании обеих доз препаратов наблюдалось повышение дигомо-γ-линолевой (C20:2) ω6 ЖК, снижение линолевой (C18:2) ω6 ЖК. Содержание арахидоновой (C20:4) ω6 ЖК уменьшалось только при дозе 40 мг/сутки. Данные изменения сказались на уменьшении суммарного уровня ω6 НЖК.

В обеих группах после терапии симвастатином олеиновая (C18:1) ω9 ЖК снижалась, однако только при дозировке 80 мг/сутки на фоне увеличения гондоиновой (C20:1) ω9 НЖК наблюдалось уменьшение суммы ω9 НЖК.

Независимо от дозы симвастатина снижалось процентное содержание НЖК, участвующих в построении клеточных мембран (НЖК – субстраты мембран эритроцитов) [3]. Также уменьшалось содержание незаменимых НЖК (витамин F) [2]. Напротив, содержание заменимых МНЖК увеличивалось.

Таблица 1

Содержание липидов сыворотки крови у мужчин, больных хронической формой ИБС, до и после приема симвастатина ($M \pm m$)

Липидный спектр крови	Содержание липидов в сыворотке крови (мм/л)			
	до лечения	после лечения в дозе 40 мг/сутки	до лечения	после лечения в дозе 80 мг/сутки
	$n = 19$		$n = 20$	
ТГЛ	$1,33 \pm 0,14$	$1,36 \pm 0,19$	$1,61 \pm 0,10$	$1,31 \pm 0,11^*$
ОХ	$4,95 \pm 0,20$	$3,87 \pm 0,17^{***}$	$5,38 \pm 0,20$	$3,79 \pm 0,15^{***}$
ЛПВП	$1,57 \pm 0,11$	$1,33 \pm 0,09^*$	$1,29 \pm 0,07$	$1,30 \pm 0,08$
ЛПНП	$2,77 \pm 0,20$	$1,89 \pm 0,16^{***}$	$3,35 \pm 0,22$	$2,06 \pm 0,30^{***}$
ЛПОНП	$0,60 \pm 0,06$	$0,64 \pm 0,08$	$0,74 \pm 0,05$	$0,60 \pm 0,05^{**}$
КА	$3,95 \pm 0,20$	$2,87 \pm 0,17^{***}$	$4,55 \pm 0,26$	$2,73 \pm 0,14^{***}$

Пр и м е ч а н и е. Здесь и далее n – количество пациентов; M – среднее значение; m – ошибка среднего; звездочкой обозначен уровень значимости различий показателей между группами наблюдения до и после лечения $^{***} - p \leq 0,001$; $^{**} - p \leq 0,01$; $^* - p \leq 0,05$; КА-коэффициент атерогенности в у.е.

Таблица 2

Содержание ненасыщенных жирных кислот в эритроцитах у мужчин, больных хронической формой ИБС, до и после приема симвастатина в дозировках 40 и 80 мг/сутки ($M \pm m$)

Систематическое название и шифр ЖК		Содержание жирных кислот в эритроцитах, %			
		до лечения	после лечения в дозе 40 мг/сутки	до лечения	после лечения в дозе 80 мг/сутки
		$n = 18$		$n = 20$	
ω3	Тимнодовая C20:5 (5, 8, 11, 14, 17)	$0,87 \pm 0,12$	$0,94 \pm 0,15$	$0,85 \pm 0,13$	$0,73 \pm 0,09$
	Цервоновая C22:6 (4, 7, 10, 13, 16, 19)	$8,04 \pm 0,51$	$6,47 \pm 0,23^{**}$	$6,81 \pm 0,38$	$6,56 \pm 0,40$
	Сумма ω3 ЖК	$8,93 \pm 0,57$	$7,43 \pm 0,34^*$	$7,67 \pm 0,49$	$7,32 \pm 0,46$
ω6	Линолевая C18:2 (9, 12)	$10,00 \pm 0,38$	$8,24 \pm 0,38^{**}$	$10,39 \pm 0,28$	$8,20 \pm 0,35^{***}$
	Дигомо- γ-линолевая C20:2 (11, 14)	$0,31 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,05^*$	$0,33 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,03^{***}$
	Дигомо- γ-линоленовая C20:3 (8, 11, 14)	$1,64 \pm 0,11$	$1,44 \pm 0,11$	$1,46 \pm 0,10$	$1,47 \pm 0,09$
	Арахидоновая C20:4 (5, 8, 11, 14)	$15,12 \pm 0,42$	$14,23 \pm 0,44^*$	$15,19 \pm 0,48$	$14,44 \pm 0,38$
Сумма ω6 НЖК		$27,06 \pm 0,38$	$24,36 \pm 0,63^{**}$	$27,37 \pm 0,50$	$24,55 \pm 0,61^{***}$
сумма ω3/сумма ω6		$33,12 \pm 2,16$	$31,12 \pm 1,94$	$28,26 \pm 1,84$	$30,59 \pm 2,31$
ω7	Пальмитолеиновая C16:1 (9)	$0,07 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$
	Вакценовая C18:1 (11)	$1,23 \pm 0,09$	$1,18 \pm 0,06$	$1,05 \pm 0,07$	$1,18 \pm 0,05$
Сумма ω7 НЖК		$1,30 \pm 0,10$	$1,28 \pm 0,06$	$1,12 \pm 0,08$	$1,28 \pm 0,05$
ω9	Олеиновая C18:1 (9)	$11,10 \pm 0,26$	$10,30 \pm 0,31^*$	$11,16 \pm 0,23$	$10,17 \pm 0,30^{**}$
	Гондоиновая C20:1 (11)	$0,25 \pm 0,04$	$0,33 \pm 0,08$	$0,19 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,01^*$
Сумма ω9 ЖК		$11,35 \pm 0,25$	$10,64 \pm 0,32$	$11,35 \pm 0,23$	$10,44 \pm 0,30^*$
Сумма НЖК		$57,62 \pm 0,62$	$53,75 \pm 0,53^{***}$	$56,29 \pm 0,64$	$53,04 \pm 0,56^{***}$
Сумма МНЖК		$17,80 \pm 0,49$	$19,39 \pm 0,31^{**}$	$17,74 \pm 1,40$	$18,65 \pm 0,38^*$
ЖК – субстраты мембран эритроцитов		$39,33 \pm 0,68$	$34,35 \pm 0,62^{***}$	$38,13 \pm 0,68$	$34,50 \pm 0,56^{***}$
ЖК-субстраты витамина F		$34,04 \pm 2,71$	$29,89 \pm 2,50^{***}$	$33,18 \pm 0,63$	$30,06 \pm 0,51^*$

Таблица 3

Систематическое название, шифр и семейство ЖК	Содержание жирных кислот в эритроцитах, %			
	до лечения	после лечения в дозе 40 мг/сутки	до лечения	после лечения дозе 80 мг/сутки
	n = 18		n = 20	
Миристиновая C14:0	0,02 ± 0,01	0,06 ± 0,01**	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
Пентадекановая C15:0	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01
Пальмитиновая C16:0	13,70 ± 0,66	12,59 ± 0,65	14,55 ± 0,44	12,31 ± 0,56**
Маргариновая C17:0	0,21 ± 0,02	0,26 ± 0,01 *	0,23 ± 0,02	0,25 ± 0,01
Стеариновая C18:0	19,95 ± 0,44	19,95 ± 0,35	20,95 ± 0,39	21,16 ± 0,35
Арахидовая C20:0	0,37 ± 0,04	0,42 ± 0,03	0,26 ± 0,02	0,41 ± 0,02***
Бегеновая C22:0	1,79 ± 0,12	2,10 ± 0,16	1,71 ± 0,14	2,07 ± 0,09
Лигноцериновая C24:0	6,55 ± 0,40	8,84 ± 0,68**	6,03 ± 0,26	8,86 ± 0,62 ***
Гексаказановая C26:0	0,45 ± 0,09	0,78 ± 0,10*	0,49 ± 0,08	0,82 ± 0,08**

Специфичность воздействия разных доз препарата проявилась в качественном изменении процентного содержания НасЖК. Так, при дозировке симвастатина 40 мг/сут-

ки повышался уровень миристиновой и маргариновой ЖК, тогда как при 80 мг/сутки увеличивалось содержание арахидовой ЖК и снижалось – пальмитиновой ЖК (табл. 4).

Таблица 4

Содержание насыщенных жирных кислот в эритроцитах у мужчин, больных хронической формой ИБС, до и после приема симвастатина в дозировках 40 и 80 мг/сутки (M ± m)

Сумма НасЖК	43,60 ± 0,59	46,28 ± 0,54**	44,80 ± 0,62	46,96 ± 0,56 **
ИН	132,89 ± 3,28	116,66 ± 2,55***	126,54 ± 3,33	113,51 ± 2,58 **
ЖК-субстраты ТГЛ	34,80 ± 1,13	31,16 ± 1,17*	35,99 ± 0,66	30,76 ± 0,98***
ЖК-энергетические субстраты	61,87 ± 0,68	65,50 ± 0,56***	60,67 ± 0,68	65,65 ± 0,63***

Наблюдалось увеличение лигноцериновой (C24:0) и гексаказановой (C26:0) ЖК в обеих группах. Таким образом, независимо от дозировки симвастатина, рост процентного содержания отдельных НасЖК приводил к увеличению их суммы, что на фоне снижения суммарного содержания НЖК давало уменьшение ИН. Снижалось процентное содержание ЖК, входящих в состав ТГЛ. Отмечалось увеличение процентного содержания ЖК, которые в сумме относятся к основным энергетическим субстратам клетки [10].

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии двухмесячной терапии симвастатином на липидный профиль крови, характеризующийся снижением ОХ, ЛПНП и КА. Данные изменения не зависели от дозировки препарата. Более выраженный эффект наблюдался при увеличенной дозе симвастатина до 80 мг, который заключался в дополнительном снижении ЛПОНП и ТЛГ.

В зависимости от дозы препарата происходило качественное перераспределение как отдельных, так и суммарных уровней ЖК в эритроцитах. При дозировке пре-

парата 40 мг/сутки отмечалось снижение общего уровня $\omega 3$ ЖК за счет цервоновой ЖК, в то время как дозировка 80 мг/сутки приводила к уменьшению суммы $\omega 9$ за счет олеиновой ЖК. Известно, что недостаток в клетках $\omega 3$ ЖК приводит к изменению физико-химических свойств плазматических мембран, нарушению функционирования рецепторов и транспортных систем в клетке [8]. Данные изменения требуют корректирующей терапии при совместном назначением статинов и препаратов, содержащих как $\omega 3$ ЖК, так $\omega 6$ ЖК, дефицит которых наблюдался независимо от установленной дозировки.

При лечении симвастатином 80 мг/сутки выявлено снижение суммарного уровня $\omega 9$ ЖК в результате уменьшения олеиновой $\omega 9$ ЖК. Известно, что данная ЖК является предшественником синтеза $\omega 9$ -простагландинов с сильным провоспалительным эффектом. Простаглицлины данного семейства активируют сокращение гладкомышечных клеток сосудов и повышают артериальное давление, тогда как тромбоксаны – агрегацию тромбоцитов [7].

Кроме того, выявлено снижение ЖК, содержащихся в ТЛГ, таких как пальмитиновая, олеиновая, линолевая и линоле-

новая ЖК [10]. Необходимо отметить, что при 80 мг/сутки эффект симвастатина сказался на снижении уровня ЛПОНП и соответственно на содержание ТЛГ в составе данной фракции. Кроме того, снижение процентного содержания пальмитиновой ЖК связано с положительным эффектом лечения, поскольку избыточное содержание таковой в составе ЛПНП крови играет важную роль в формировании атеросклеротических бляшек [10].

Известно, что лигноцериновая ЖК является гидрокси-производной цереброновой и нервоновой ЖК, входящих в состав гликофинголипидов клеточных мембран различных тканей [1], однако влияние статинов на таковую остается наименее изученным. Возможно, увеличение в содержании лигноцериновой ЖК при дозировках симвастатина 40 и 80 мг может отразиться на функции сфинголипидов в составе плазматических мембран клеток, ответственных за выполнение функции антигенов, групповых свойств крови, рецепторов, участвующих в регуляции адгезии клеток, роста, размножения клеток и иммунологических процессах. Кроме этого, накопление НасЖК обеспечивает более жесткую структуру клеточных мембран, нарушая работу ферментов и белково-транспортных систем. Данные изменения подтверждаются снижением индекса ненасыщенности, изменение которого указывало на повышение доли НЖК при дефиците ННЖК в мембранах эритроцитов.

Независимо от дозировки в той или иной степени можно сказать, что симвастатин создает условия для усиленного депонирования субстратов энергии [10] – НасЖК и МНЖК, с одной стороны, и уменьшение уровня НЖК – субстратов для структуризации мембран и витамина F – с другой.

Список литературы

1. Биохимия человека: учебник Т.1 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэл. – М.: Мир, 1993. – 384 с.
2. Витамин F [Электронный ресурс] / Фармацевтическая компания «Фармстандарт», 2012. www.vitamins.ru.
3. Казимирко В.К., Мальцев В.И. Функции полиненасыщенных жирных кислот в организме // Медицинская Газета «Здоровье Украины». – 2004. – № 95. – <http://health-ua.com/articles/716.html>.
4. Карпов Ю.А. Препараты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот как средство профилактики сердечно-сосудистых осложнений // Обзоры клинической кардиологии. – 2007. – № 11. – С. 50–59.
5. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов, липопротеидов и его нарушения. – СПб.: Питер Ком, 1999. – 512 с.
6. Ланкин В.З., Садовникова И.П. Простой количественный метод прямой перэтерификации высших жирных кислот в биологических образцах // Вопросы мед. химии. – 1971. – Т. 17. – № 3. – С. 331–334.
7. Роль системы цитохрома Р-450 в метаболизме полиненасыщенных жирных кислот. Биологическое действие метаболитов / В.Е. Небольсин, В.В. Кржечковская, Г.А. Желтухина, Р.П. Евстегнеева // Успехи совр. биологии. – 1999. – Т. 119. – С. 70–83.
8. Состав неэтерифицированных жирных кислот у больных с метаболическим синдромом / Т.П. Новгородцева, Е.М. Иванов, М.В. Антонюк и др. // Клинич. лаб. диагностика: научно-практический журнал. – 2008. – № 10. – С. 38–40.
9. Сусеков А.В. Симвастатин в клинической практике: фокус на эффективность и безопасность // Медицинская Газета «Здоровье Украины». Тематич. номер. Лютый. – 2012. – С. 26–27.
10. Титов В.Н. Высокое содержание пальмитиновой жирной кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атероматоза интимы артерий // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 2. – С. 48–57.
11. Collins R., Armitage J., Parish S., Sleight P., et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. Heart Protection Study Collaborative Group. Lancet. – 2004. – Mar 6. – Vol. 363 (9411). – P. 757–767.
12. Ebaugh F.G. Jr., Emerson C.P., Ross J.F. The use of radioactive chromium 51 as an erythrocyte tagging agent for the determination of red cell survival in vivo // J. Clin. Invest. – 1953. – Vol. 32. – P. 1260–1276.
13. Ruggieri S. Separation of the methyl esters of fatty acids by thin layer chromatography // Nature. – 1962. – Vol. 193. – P. 1282–1283.

References

1. Biohimija cheloveka: uchebnik T.1/R. Marri, D. Grenner, P. Mejes, V. Rodujel. M.: Mir, 1993. 384 p.
2. Vitamin F [Elektronnyj resurs] / Farmaceuticheskaja kompanija «Farmstandart», 2012. www.vitamins.ru.
3. Kazimirko V.K., Mal'cev V.I. Funkcii polinenasyshennyh zhirnyh kislot v organizme // Medicinskaja Gazeta «Zdorov'e Ukrainy». 2004. no. 95. <http://health-ua.com/articles/716.html>.
4. Karpov Ju.A. Preparaty omega-3 polinenasyshennyh zhirnyh kislot kak sredstvo profilaktiki serdechno-sosudistyh oslozhenij // Obzory klinicheskoy kardiologii. 2007. no. 11. pp. 50–59.
5. Klimov A.N., Nikul'cheva N.G. Obmen lipidov, lipoproteidov i ego narushenija. SPb.: Peter Kom, 1999. 512 p.
6. Lankin V.Z., Sadovnikova I.P. Prosto kolichestvennyj metod prjamoj perejeterifikacii vysshih zhirnyh kislot v biologicheskikh obrazcah // Voprosy med. Himii. 1971. T. 17. no. 3. pp. 331–334.
7. Nebol'sin V.E., Krzhechkovskaja V.V., Zheltuhina G.A., Evstegneeva R.P. Rol' sistemy citohroma R-450 v metabolizme polinenasyshennyh zhirnyh kislot. Biologicheskoe dejstvie metabolitov // Uspehi sovr. biologii. 1999. T. 119. pp. 70–83.
8. Novgorodceva T.P., Ivanov E.M., Antonjuk M.V. i dr. Sostav nejeterificirovannyh zhirnyh kislot u bol'nyh s metabolicheskim sindromom // Klinich. lab. diagnostika: nauchno-prakticheskij zhurnal. 2008. no. 10. pp. 38–40.
9. Susekov A.V. Simvastatin v klinicheskoy praktike: fokus na jeffektivnost' i bezopasnost' // Medicinskaja Gazeta «Zdorov'e Ukrainy». Tematich. nomer. Ljutij 2012. pp. 26–27.
10. Titov V.N. Vysokoe soderzhanie pal'mitinoj zhirnoj kisloty v pishhe – osnovnaja prichina povyshenija urovnja holesterina lipoproteinov nizkoj plotnosti i ateromatoza intimy arterij // Ateroskleroz i dislipidemii. 2013. no. 2. pp. 48–57.
11. Collins R., Armitage J., Parish S., Sleight P., et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. Heart Protection Study Collaborative Group. Lancet. 2004. Mar 6. Vol. 363 (9411). pp. 757–767.
12. Ebaugh F.G. Jr., Emerson C.P., Ross J.F. The use of radioactive chromium 51 as an erythrocyte tagging agent for the determination of red cell survival in vivo // J. Clin. Invest. 1953. Vol. 32. pp. 1260–1276.
13. Ruggieri S. Separation of the methyl esters of fatty acids by thin layer chromatography // Nature. 1962. Vol. 193. pp. 1282–1283.

Рецензенты:

Гринштейн Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО ГОУ ВПО «Красноярский медицинский университет им. проф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск;

Смирнова О.В., д.м.н., зав. лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 616.12:616-092.9

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ В СТРУКТУРЕ МИОКАРДА ПРИ РАЗДЕЛЬНОМ И СОЧЕТАННОМ ПОСТИНФАРКТНОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СЕРДЦА

Егорова М.В., Крахмаль Н.В., Афанасьев С.А., Роговская Ю.В., Попов С.В.

ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, Томск, e-mail: mwegorova@yandex.ru

Проведено сравнительное исследование изменений в структуре миокарда при экспериментально вызванном диабетическом и постинфарктном поражении сердца крысы. На светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях показано, что при обеих патологиях наблюдаются однотипные структурные изменения миокарда: очаговый и диффузный стромы миокарда, миоцитоллиз, миоцитоллизис, глыбчатый распад кардиомиоцитов, деструктивные изменения в митохондриях (разрушение крист, просветление матрикса, неупорядоченное расположение), смещение, «расплетание», неправильная ориентация, разрывы и фрагментация миофибрилл. Наибольшая выраженность указанных изменений наблюдалась в группе животных с постинфарктным поражением сердца. Однако при сочетании патологий «инфаркт+диабет» структурные нарушения миокарда менее выражены относительно отдельных патологий. Обсуждается предположение, что меньшая распространенность и глубина структурных изменений миокарда при сочетанной патологии обусловлена меньшим проявлением метаболических расстройств вследствие перекрестной адаптации.

Ключевые слова: кардиомиоциты, диабет, инфаркт, сочетанная патология, структура, адаптация

COMPARATIVE ANALYSIS OF CHANGES IN THE MYOCARDIAL STRUCTURE AT THE SEPARATE AND COMBINED POST-INFARCTION AND DIABETIC HEART DAMAGES

Egorova M.V., Krakhmal N.V., Afanasiev S.A., Rogovskaya Y.V., Popov S.V.

FSBI «RI Cardiology» SB RAMS, Tomsk, e-mail: mwegorova@yandex.ru

A comparative study of changes in the structure of the myocardium in experimentally induced diabetic and post-infarction damages of rat heart was conducted. At the light and electron microscopic levels was showed that both pathologies led to similar structural changes in the myocardium: fibrosis of the myocardial stoma, myocytolysis, violation in nuclear and cardiomyocyte contractile apparatus, breaks and fragmentation of myofibrils, destructive changes in the mitochondria (the destruction of cristae, enlightment matrix of random arrangement of mitochondria). The highest intensity of these changes was observed in the group of animals with lesions of post-infarction heart failure. With the combination of pathologies «myocardial infarction + diabetes» was found that the signs of structural defects of myocardium less pronounced compared with individual pathologies. The hypothesis that the relative preservation of myocardial structure in comorbidity due to the lower expression of metabolic disorders as a result of cross-adaptation was discussed.

Keywords: cardiomyocytes, myocardial infarction, diabetes, the combined pathology, structure, adaptation

Хорошо известно, что одинаковые по силе, но разные по длительности воздействия вызывают качественно разные ответные реакции живой ткани. При этом необходимо учитывать также и условия, в которых находился организм или орган к моменту того или иного воздействия. Примером этого может служить явление кросс-адаптации, когда приспособление к какому-либо уже имеющемуся воздействию изменяет чувствительность к другим, качественно близким раздражителям [3].

Хорошо известно, что нарушения метаболизма миокарда при ишемической и диабетической кардиомиопатии имеют много общего [1]. Но при одинаковой выраженности коронарной недостаточности у больных с сахарным диабетом (СД) в несколько раз выше риск летального исхода после острого инфаркта миокарда [6]. С другой стороны, показано, что индукция СД при развитии постинфарктного ремоделирования сердца лабораторных животных способствует сохранению энергетического метаболизма

миокарда и сократительной функции сердца [4, 10]. Несмотря на некоторые предположения, выдвинутые в этих работах, в целом механизмы данного феномена во многом остаются неизвестными.

Цель работы – исследовать структурные изменения миокарда при постинфарктном и диабетическом поражении сердца, в условиях их раздельного и сочетанного развития в эксперименте.

Материал и методы исследования

Исследования проведены на половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г. Были сформированы следующие группы: I группа (контрольная) – интактные животные; II группа – животные после моделирования инфаркта; III группа – животные с индуцированным диабетом – СД; IV группа – животные с сочетанием патологий «инфаркт + СД» (таблица).

Для моделирования инфаркта миокарда животным под эфирным наркозом накладывали лигатуру в верхней трети левой передней нисходящей коронарной артерии [2]. Развитие постинфарктных изменений верифицировали морфологически, как опи-

сано ранее [2, 4]. Сахарный диабет индуцировали однократным введением стрептозотоцина («Sigma», США) в дозе 60 мг/кг внутривенно, разведенного 0,01 моль/л цитратным буфером (pH 4,5) [2].

Верификацию осуществляли по увеличению концентрации глюкозы в крови крыс в 3–4,5 раза, снижению массы тела, развитию полиурии и полидипсии [2, 4].

Экспериментальные группы животных

Группы животных	Время между моделированием первой и второй патологии (недели)	Время между моделированием второй патологии и забоем животных (недели)	Общая длительность патологического воздействия (недели)	Число крыс в группе (n)
I	–	–	–	5
II	6	–	6	5
III	6	–	6	5
IV	4	2	6	5

Для моделирования сочетанной патологии через 4 недели после коронароокклюзии животным однократно вводили стрептозотоцин в дозе 60 мг/кг внутривенно [2].

Всех животных содержали в стандартных условиях вивария. Животных выводили из эксперимента, используя рауш-наркоз.

Для морфологического исследования у животных II и IV групп использовали фрагменты сохранного миокарда левого желудочка, примыкающего к рубцовой зоне. У животных I и III групп образцы брали из анатомически сопоставимых участков. Образцы фиксировали в 10% нейтральном формалине. Осуществляли стандартную гистологическую проводку в спиртах и заливку материала в парафин. Готовили серийные срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином и пикрофуксином по методу Ван Гизона.

Параллельно из тех же участков миокарда проводили забор материала для электронной микроскопии. Образцы фиксировали сначала 2,5% глутаровым альдегидом, а затем в 1% растворе четырехоксида осмия. Полученный материал дегидратировали в этиловых спиртах восходящей концентрации и заливали в арадитат. Ультратонкие срезы толщиной 30–60 нм готовили на ультратоме «Ultratome 111». Полученные срезы наносили на сетки с формваровым покрытием и контрастировали 2% уранилацетатом и цитратом свинца.

Микроскопическое исследование срезов на световом уровне выполняли, используя бинокулярный микроскоп Karl Zeiss «Axiolab A1». Оценивали следующие гистологические параметры: наличие и выраженность периваскулярного фиброза, диффузного и мелкоочагового фиброза и мононуклеарной инфильтрации стромы миокарда. При исследовании кардиомиоцитов оценивали наличие и выраженность миоцитолита, миоцитолитиса и глыбчатого распада. Методом трансмиссионной электронной микроскопии исследовали кардиомиоциты для выявления изменений в ультраструктуре митохондрий и миофибрилл. Полученные препараты просматривали в электронном микроскопе «JEM-100CX11» («JEOL», Япония) с апертурной диафрагмой 25–30 мкм при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Результаты исследования и их обсуждение

Типичный вид миокарда крыс контрольной группы и животных с монопатологиями представлен на рис. 1. Показано, что по

сравнению с контрольными животными для миокарда крыс с постинфарктным кардиосклерозом характерны разобщенность, частичная фрагментация и неупорядоченность расположения мышечных волокон. В клетках определяются дегенеративные изменения: глыбчатый распад цитоплазмы миоцитов, миоцитолит, миоцитолитис. В миокарде животных с СД наблюдались однотипные структурные изменения, однако степень выраженности миоцитолита и миоцитолитиса была менее значима. Наряду с этим в обеих патологических группах отмечались признаки полиморфизма ядер, утрата кардиомиоцитами поперечной исчерченности и матовость цитоплазмы. В строме миокарда выявлялись умеренно выраженные мононуклеарная инфильтрация, диффузный и мелкоочаговый кардиосклероз, периваскулярный фиброз (рис. 1, Б–Е). Полученные данные демонстрируют, что в условиях эксперимента при ишемической и диабетической кардиомиопатии миокард имеет схожие структурные изменения, что сопровождается одинаково выраженными метаболическими и функциональными расстройствами, как показано нами ранее [4, 10].

Исследование структуры миокарда при сочетанной патологии (рис. 2) показало наличие менее выраженных в сравнении с монопатологиями деструктивных изменений миокарда. При сочетанной патологии в миокарде отмечалось более упорядоченное и компактное расположение пучков мышечных волокон. При этом межклеточные пространства были слегка расширены за счет тонких прослоек интерстициальной ткани, представленных тонкими, извилистыми коллагеновыми волокнами и фибробластами (рис. 2, А). Диффузный и мелкоочаговый фиброз стромы миокарда, а также периваскулярный фиброз в миокарде крыс с сочетанной патологией были выражены слабо (рис. 2, Б–В) и регистрировались

лишь в половине случаев. Мононуклеарная инфильтрация стромы миокарда также была обнаружена лишь в половине случаев

наблюдения и характеризовалась более слабой выраженностью, чем в группах с монопатологиями.

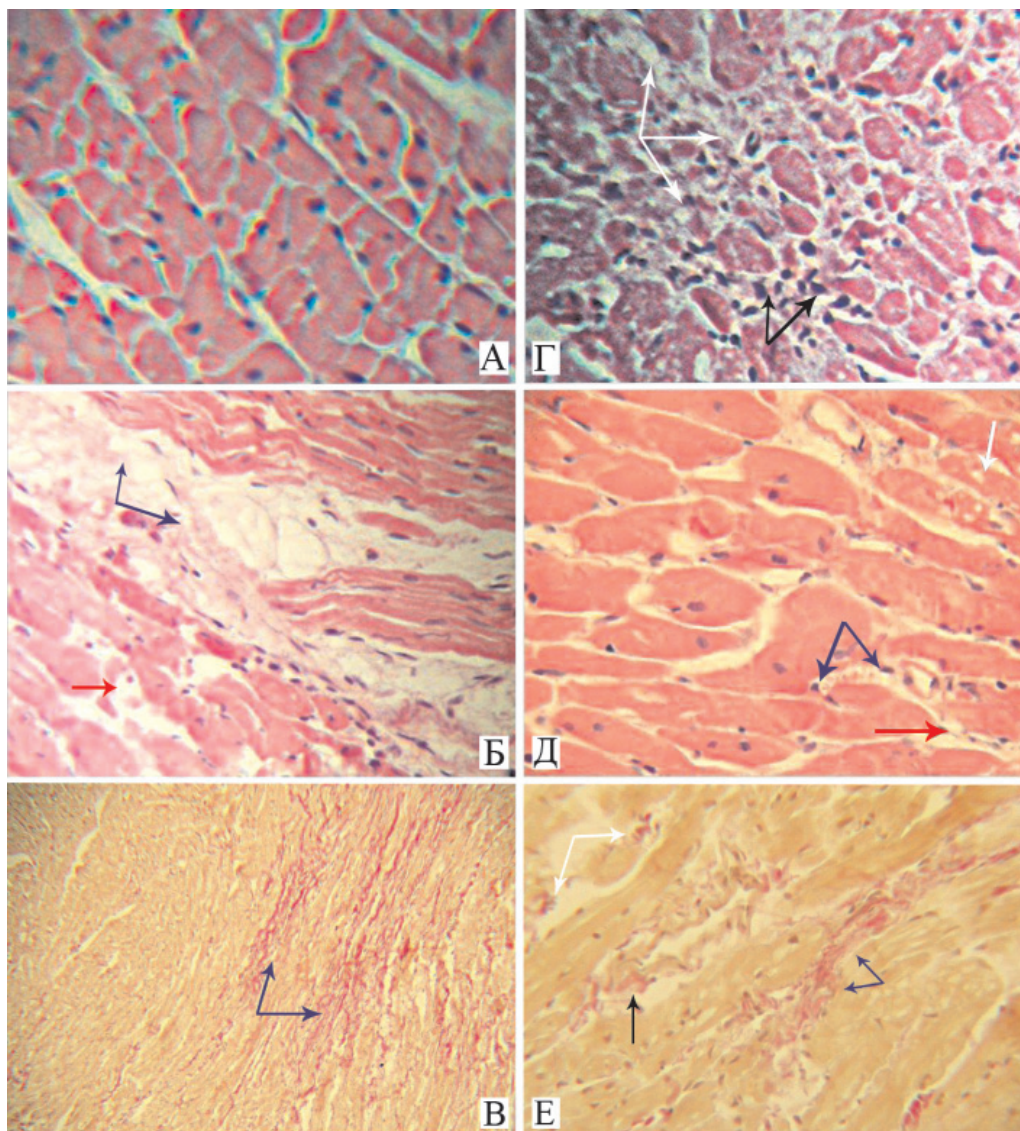


Рис. 1. Морфологическая картина миокарда левого желудочка в контрольной группе (А), группах с инфарктом (Б, В, Г) и диабетом (Д, Е):

А – I группа, интактный миокард, окраска гематоксилин-эозин, x400; Б – II группа, диффузный фиброз стромы миокарда (синие стрелки), миоцитолиз мышечных волокон (красная стрелка), окраска гематоксилин-эозин, x200; В – II группа, диффузный фиброз стромы миокарда (синие стрелки), окраска пикрофуксин, x100; Г – II группа, мелкоочаговый фиброз стромы миокарда (белые стрелки), мононуклеарная инфильтрация (черные стрелки), окраска гематоксилин-эозин, x200; Д – III группа, слабо выраженная мононуклеарная инфильтрация стромы миокарда (синие стрелки), вакуолизация цитоплазмы кардиомиоцитов (белая стрелка), миоцитолиз мышечных волокон (красная стрелка), окраска гематоксилин-эозин, x 400; Е – III группа, диффузный (белые стрелки) и мелкоочаговый фиброз (синие стрелки) стромы миокарда, периваскулярный фиброз (черная стрелка), окраска пикрофуксин, x400

Полученный результат может быть обусловлен тем, что компенсаторно-приспособительные процессы в миокарде при развитии патологий сочетают деструктивные изменения с регенераторными реакциями [5, 7]. Нарушение кровоснабжения и ин-

фаркт миокарда являются прямым вмешательством в работу сердца, что может предполагать активацию специфических для данного органа защитных реакций. Диабетическое поражение миокарда является следствием изменений метаболизма

на уровне всего организма. Определенные морфологические различия в реакции миокарда на отдельные и сочетанные патологии могут быть обусловлены тем, что в разных исходных условиях одни и те же стресс-факторы могут восприниматься как различные по силе или степени биологической активности, что, в свою очередь, будет определять разные по качеству стандартные адаптационные реакции организма [3]. Действительно, в проведенных нами ранее исследованиях показано, что повышенная сопротивляемость к патологическому воздействию возникала только в том случае, если СД вызывали у животных на стадии

сформированного постинфарктного кардиосклероза [4, 10]. На более ранних или отдаленных сроках этот эффект был менее выражен или отсутствовал, как и в случае обратного сочетания (инфаркт на фоне СД) [4]. Возможно, острая ишемия миокарда вследствие коронароокклюзии запускает в сердце мощную и генерализованную реакцию адаптации. Напротив, постепенное нарастание метаболических изменений в кардиомиоцитах при развитии СД приводит к хорошо известной в физиологии реакции привыкания (аккомодации), то есть отсутствию реакции на медленно нарастающий по силе раздражитель.

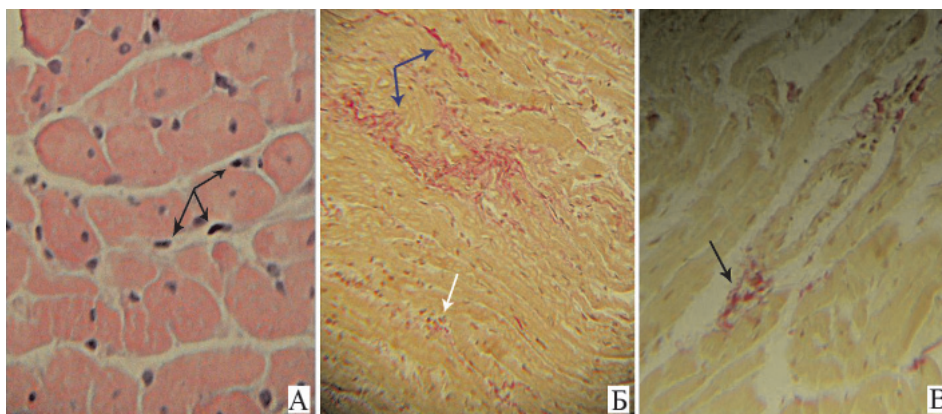


Рис. 2. Морфологическая картина миокарда левого желудочка при сочетанной патологии (IV группа):

А – Слабо выраженная мононуклеарная инфильтрация стромы миокарда (черные стрелки), отсутствие выраженности дегенеративных изменений кардиомиоцитов, окраска гематоксилин-эозин, x400; Б – Слабо выраженный диффузный и мелкоочаговый фиброз стромы миокарда (белая и синие стрелки, соответственно), окраска пикрофуксин, x100; В – Слабо выраженный периваскулярный фиброз (черная стрелка), окраска пикрофуксин, x200

Функциональную состоятельность мышечных клеток, в особенности кардиомиоцитов, определяет, в первую очередь, их энергетическое обеспечение. Общеизвестно, что основным поставщиком энергии в клетке являются митохондрии. Соответственно, изменения в структуре митохондрий, межмитохондриальных связей, плотности контакта с миофибриллами могут быть определяющим фактором в формировании адаптивного ответа при отдельных и сочетанных патологиях.

Для ответа на вопрос, насколько различными и выраженными являются деструктивные изменения в митохондриальном и сократительном аппарате кардиомиоцитов при рассматриваемых патологиях на ультраструктурном уровне, было проведено электронно-микроскопическое исследование (рис. 3). При обеих патологиях наблюдались типичные дегенеративные изменения митохондрий [5, 7, 8]: набухание органелл, просветление, вымывание и гомогенизация митохондриального матрикса,

деструкция крист (рис. 3, В, Д). Обращает на себя внимание выраженная разобщенность в расположении митохондрий как между собой, так и контакта с миофибриллами, во II группе (рис. 3, В); в III группе, напротив, наблюдалась «гомогенизация» массы митохондрий: визуально трудно четко выделить границы органелл (рис. 3, Д). Помимо нарушений в структуре митохондрий присутствуют нарушения в сократительном аппарате кардиомиоцитов: смещение, «расплетание», неправильная ориентация, разрывы и фрагментация миофибрилл (рис. 3, В-Е). Более выраженная деградация миофибрилл наблюдается во II группе: часто встречаются хаотично расположенные тонкие волокна с выраженными просветами, разделенные на отдельные «пучки» (рис. 3, Б, В). В III группе миофибриллы расположены сравнительно более упорядоченно (рис. 3, В), однако и в этом случае наблюдается их выраженное «расплетание» (рис. 3, Г). Согласно существую-

щим представлениям, подобные изменения характерны для миокарда при повышенной функциональной нагрузке и могут свидетельствовать не только о деградации, но и о гиперфункции клеточных органелл, в том числе и митохондриального аппарата [5, 7].

Однако выявленные различия в деструктивных изменениях митохондрий и миофибрилл при отдельных патологиях свидетельствуют о качественно разных реакциях миокарда на прямое (II группа) и опосредованное (III группа) повреждение миокарда.

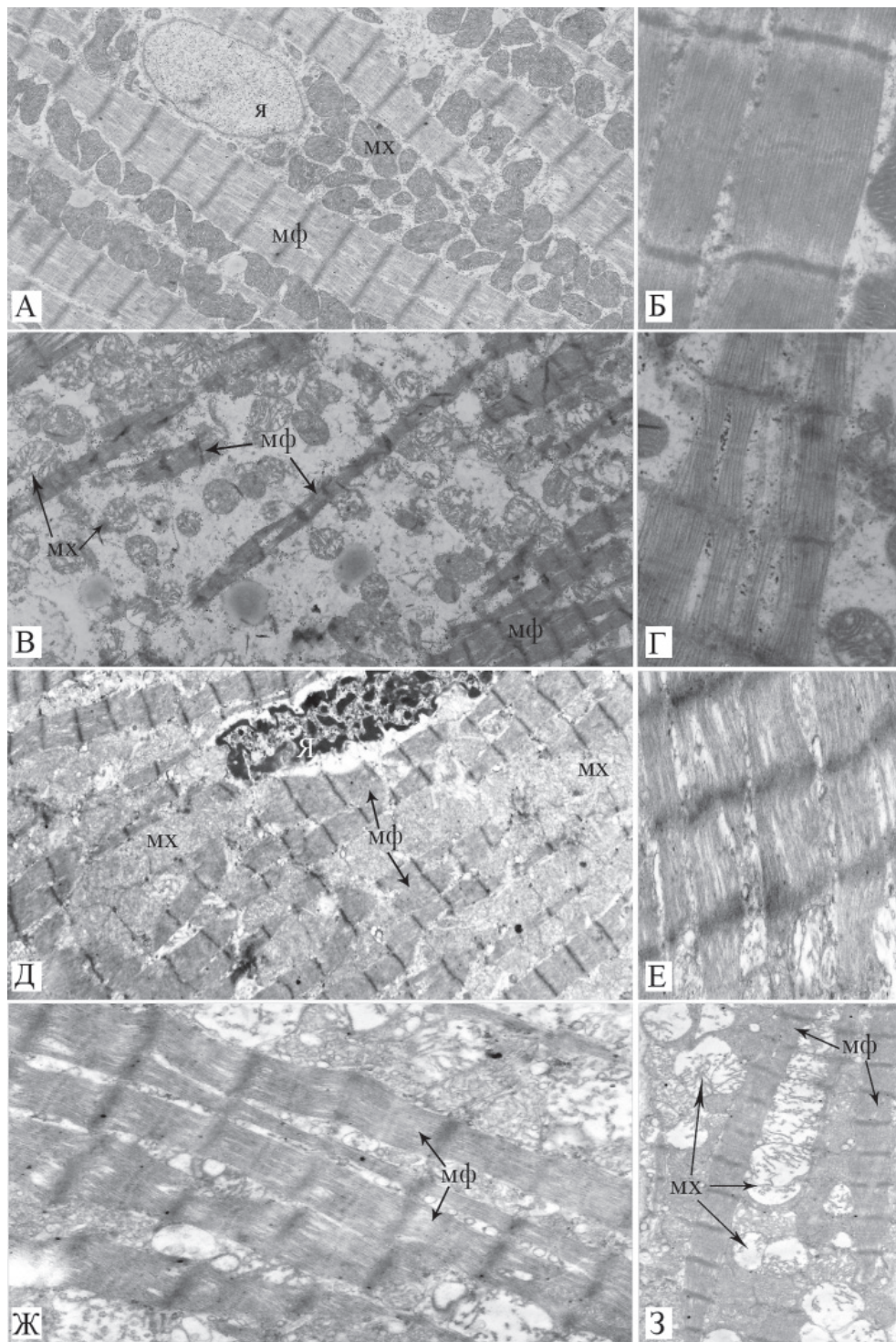


Рис. 3. Структура кардиомиоцитов интактного (А, Б), постинфарктного (В, Г) диабетического (Д, Е) и при сочетанной патологии (Ж, З) миокарда крыс.
Увеличение: А, В, Д, З – $\times 1000$; Ж – $\times 1500$; Б – $\times 5000$; Г – $\times 4000$; Е – $\times 3000$. Сокращения: Я – ядро, МХ – митохондрии, МФ – миофибриллы

Изучение ультраструктуры кардиомиоцитов IV группы выявило некоторое отличие в выраженности деструктивных изменений митохондрий и миофибрилл в сравнении с монопатологиями (рис. 3, Ж, 3). При сочетании патологий наблюдалось сравнительно упорядоченное расположение миофибрилл с правильной поперечной исчерченностью и относительно плотной упаковкой миофиламентов (рис. 3, Ж, 3). Большинство митохондрий имело просветленный матрикс, нарушенную пространственную ориентацию крист; часто встречаются крупные митохондрии с разрушенными кристами. Важно отметить, что в большинстве случаев митохондрии располагались цепочкой между миофибриллами, образуя с ними тесный контакт, как это характерно для интактных кардиомиоцитов (рис. 3, 3). Считается, что подобные изменения митохондриального аппарата в кардиомиоцитах (гетерогенность ультраструктуры и популяции митохондрий, сохранение системы «митохондриального ретикулума»), могут являться проявлением эндогенных механизмов выживания клетки при длительной гипоксии миокарда [8, 9]. Предполагается, что в условиях хронической гипоксии одновременно происходит запуск двух разнонаправленных процессов:

1) митоптоза, направленного на выбраковку митохондрий с нарушенной функциональной активностью, а также митохондрий, ставших лишними для клеток в условиях недостатка кислорода;

2) образования новых митохондрий, направленного на сохранение хотя бы части органеллы в условиях тяжелого стрессорного воздействия [8, 9].

Можно предположить, что выявленные нами при сочетанной патологии изменения в структуре митохондрий свидетельствуют о запуске подобных процессов. Однако для уверенного ответа на этот вопрос требуются специальные обширные и детальные исследования ультраструктуры митохондриального аппарата.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что при экспериментальной ишемической и диабетической кардиомиопатии в миокарде наблюдаются сходные структурные изменения. Однако при сочетании патологий, когда на фоне сформированного постинфарктного кардиосклероза развивается СД, структурные нарушения миокарда на аналогичных сроках патологии оказываются менее выраженными, что, видимо, и определяет повышенную сопротивляемость миокарда животных к патологическому воздействию [4, 10].

Список литературы

1. Александров А.А. Диабетическое сердце: схватка за митохондрии // *Consilium medicum*. – 2003. – Т. 5. – № 9. – С. 509–513.
2. Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Попов С.В. Разработка модели сочетанной патологии сердечной недостаточности и сахарного диабета 1-го типа в эксперименте // *Бюл. экспер. биол. мед.* – 2012. – Т. 153, № 4. – С. 523–526.

3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-на-Дону: Ростовский ун-т, 1979. – 128 с.

4. Егорова М.В., Афанасьев С.А., Попов С.В. Состояние митохондрий и гипертрофия сердца при развитии стрептозотцин-индуцированного диабета на фоне экспериментального инфаркта // *Сиб. мед. журнал (Томск)*. – 2011. – Т. 26. – № 3. – Вып. 1. – С. 119–124.

5. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Непомнящих Г.И. Морфометрия и стереология гипертрофии сердца. – Новосибирск: Наука, 1986. – 304 с.

6. Обрезан А.Г., Бицадзе Р.М. Структура сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа, диабетическая кардиомиопатия как особое состояние миокарда // *Вест. С.-Петерб. ун-та*. – 2008. – Сер. 11. – Вып. 2. – С. 47–52.

7. Пауков В.С., Фролов В.А. Элементы теории патологии сердца. – М.: Медицина, 1982. – 272 с.

8. Сапрунова В.Б. Ультраструктура митохондрий в условиях окислительного стресса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 45 с.

9. Сапрунова В.Б., Солодовникова И.М., Бакеева Л.Е. Выявление цитохром с оксидазной активности в митохондриях кардиомиоцитов изолированной ткани миокарда при длительном действии гипоксии // *Цитология*. – 2008. – Т. 50. – № 3. – С. 268–274.

10. Сократительная активность и энергетический метаболизм постинфарктного сердца на фоне диабетического поражения в эксперименте / Д.С. Кондратьева, С.А. Афанасьев, М.В. Егорова, Т.Ю. Реброва, С.В. Попов // *Сиб. мед. журнал (Томск)*. – 2011. – Т. 26. – № 2. – Вып. 1. – С. 136–139.

References

1. Aleksandrov A.A. Diabeticheskoe serdce: shvatka za mihondrii // *Consilium medicum*. 2003. Vol. 5. no. 9. pp. 509–513.
2. Afanasiev S.A., Kondratieva D.S., Popov S.V. Razrabotka modeli sochetannoj patologii serdechnoj nedostatochnosti i saharnogo diabeta 1-go tipa v eksperimente // *Byulleten' eksperimental'noi biologii i mediciny*. 2012. Vol. 153. no. 4. pp. 523–526.
3. Garkavi L. H., Kvakina E.B., Ukolova M.A. Adaptacionnye rearii i rezistentnost' organizma. Rostov-na-Donu: Rostovskij universitet, 1979. 128 p.
4. Egorova M.V., Afanasiev S.A., Popov S.V. Sostoyanie mihondrii i gipertrofii serdca pri razviti stropozotocin-inducirovannogo diabeta na fone eksperimental'nogo infarkta // *Sibirskij medicinskij zhurnal (Tomsk)*. 2011. Vol. 26. no. 3(1). pp. 119–124.
5. Nepomnyashih L.M., Lushnikova E.L., Nepomnyashih G.I. Morfometriya i stereologiya gipertrofii serdca. – Novosibirsk: Nauka, 1986. 304 p.
6. Obrezan A.G., Bicadze P.M. Struktura serdechno-sosudistyh zabolevanij u bolnyh saharnym diabetom 2 tipa, diabeticheskaya kardiomiopatiya kak osoboe sostoyanie miokarda // *Vestnik sankt-Peterburgskogo universiteta*. 2008. no. 11 (2). pp. 47–52.
7. Paukov V.S., Frolov V.A. Elementy teorii patologii serdca. Moscow: Medicina, 1982. 272 p.
8. Saprunova V.B. Ultrastruktura mihondrii v usloviyah oksislitel'nogo stressa: Avtoref. diss. med. nauk. Moscow, 2008. 45 p.
9. Saprunova V.B., Solodovnikova I.M., Bakeeva L.E. Vyavlenie citohrom c oksidaznoj aktivnosti v mihondriyah kardiomiocitov izolirovannoj tkani miokarda pri dlitel'nom deistvii gipoksii // *Citologiya*. 2008. Vol. 50. no. 3. pp. 268–274.
10. Sokratitel'naya aktivnost' i energeticheskij metabolism postinfarktnogo serdca na fone diabeticheskogo porazheniya v eksperimente / D.S. Kondratieva, S.A. Afanasiev, M.V. Egorova, T.Yu. Rebrova, S.V. Popov // *Sibirskij medicinskij zhurnal (Tomsk)*. 2011. Vol. 26. no. 2(1). pp. 136–139.

Рецензенты:

Сахаров А.В., д.б.н., профессор, руководитель научно-образовательного центра «Экспериментальная и прикладная биология», ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет» Минобрнауки РФ, г. Новосибирск;

Логвинов С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 616.12:616-092.9

ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА КРЫС И ВЫРАЖЕННОСТЬ СТРЕСС-РЕАКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОСТИНФАРКТНОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ МИОКАРДА

Егорова М.В., Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Попов С.В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, e-mail: mwegorova@yandex.ru

Исследовано содержание гормонов, миоглобина в сыворотке крови и Bcl-2 в гомогенате миокарда на разных стадиях развития постинфарктного и диабетического повреждения миокарда крыс методом твердофазного иммуноферментного анализа. В качестве маркера и выраженности повреждения миокарда использовали уровень миоглобина в сыворотке крови. Для оценки стресс-реакции определяли уровни АКТГ, кортизола и соотношение кортизол/инсулин в сыворотке крови. Изменение содержания антиапоптозного белка Bcl-2 в клетках сердца использовали в качестве одного из маркеров интенсивности стресс-лимитирующих процессов. В результате сравнительного анализа исследованных показателей обнаружено, что стресс-реакция при сочетании инфаркт+диабет менее выражена относительно отдельных патологий и сочетания диабет+инфаркт. Выдвинуто предположение, что этот эффект обусловлен активацией стресс-лимитирующих систем вследствие перекрестной адаптации.

Ключевые слова: гормоны, стресс-реакция, адаптация, диабет, инфаркт миокарда

CHANGE OF THE HORMONAL STATUS OF RATS AND EXPRESSION OF STRESS-REACTION AT EXPERIMENTAL POSTINFARCTION AND DIABETIC MYOCARDIAL DAMAGE

Egorova M.V., Rebrova T.Y., Afanasiev S.A., Popov S.V.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Cardiology» of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, e-mail: mwegorova@yandex.ru

The content of hormones in serum at different stages of development of postinfarction and diabetic injury of rat myocardium by ELISA method was studied. Changing the content of myoglobin in serum as a marker of myocardial injury was used. The level of ACTH and cortisol and the ratio of cortisol/insulin in the blood serum to evaluate the stress response were used. Changing the content of antiapoptotic Bcl-2 protein in the cells of the heart as a marker of the intensity of the stress-limiting processes was used. A comparative analysis of the investigated parameters revealed that the stress-response was less pronounced in the group «myocardial infarction + diabetes» in comparison with individual pathologies and the group «diabetes + myocardial infarction». We were suggested that this effect is due to activation of stress-limiting systems as a result of cross-adaptation.

Keywords: hormones, stress-reaction, adaptation, diabetes, myocardial infarction

В наших ранних исследованиях показано, что индукция сахарного диабета (СД) на стадии формирования постинфарктного ремоделирования миокарда парадоксально повышает адаптивные возможности организма крыс (в сравнении с животными, имеющими монопатологии: постинфарктный кардиосклероз или СД), что, в свою очередь, способствует сохранению энергетического метаболизма и сократительной функции сердечной мышцы [4]. Нарушение кровоснабжения и инфаркт миокарда являются прямым вмешательством в работу сердца, что делает вполне реальным возможность активации специфических для данного органа защитных реакций. Однако СД трудно отнести к прямому воздействию на миокард, и нарушение метаболизма в данном случае является следствием изменений последнего на уровне всего организма. Соответственно, повышение устойчивости миокарда при сочетании патологий связано, скорее всего, с проявлениями неспецифической стресс-реакции. Такая реакция является не только

предшественником адаптивного ответа, но и играет важную роль в его формировании [2, 5, 6]. В классическом понимании общего адаптационного синдрома стадия истинной резистентности характеризуется комплексом изменений в нейроэндокринной системе и, в частности, увеличением секреции тропных гормонов и гормонов коры надпочечников [2, 5]. Различия в реакции миокарда на отдельные и сочетанные патологии могут быть обусловлены тем, что одни и те же стресс-факторы в зависимости от исходных условий могут восприниматься как различные по силе или степени биологической активности и этим определять качественно разные стандартные адаптационные реакции организма [2]. Исходя из вышесказанного, цель нашего исследования – провести сравнительный анализ и оценить выраженность стресс-реакции по изменению уровня стресс-гормонов в сыворотке крови крыс при развитии постинфарктного и диабетического повреждения миокарда крыс, а также их сочетании в эксперименте.

Материал и методы исследования

Исследования проведены на половозрелых крысах-самцах (250–300 г) линии Вистар. Было сформировано 5 групп животных (табл. 1): группа «контроль» – интактные животные; группа «инфаркт» – животные после моделирования инфаркта; группа «СД» – животные со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом; группа «инфаркт + СД» – постинфарктные животные с сахарным диабетом; группа «СД + инфаркт» – животные,

у которых после индукции сахарного диабета вызвали инфаркт миокарда.

Для моделирования инфаркта животным под эфирным наркозом по ранее описанной методике осуществляли перевязку левой передней нисходящей коронарной артерии [1, 3]. Развитие постинфарктных изменений верифицировали морфологически, гипертрофию миокарда определяли по соотношению массы сердца к массе тела и массы левого желудочка к массе сердца [1, 3].

Таблица 1

Экспериментальные группы животных и длительность моделируемых патологий

Группы животных	Время между моделированием первой и второй патологии (недели)	Время между моделированием второй патологии и забоем животных (недели)	Общая длительность патологического воздействия (недели)	Число крыс в группе (n)
«контроль»	—	—	—	6
«инфаркт»:	6	—	6	6
«СД»:	6	—	6	6
«инфаркт + СД»:	4	2	6	6
«СД + инфаркт»	2	4	6	6

Сахарный диабет I типа индуцировали однократным введением стрептозотоцина («Sigma», США) в дозе 60 мг/кг внутривенно, разведенного 0,01 моль/л цитратным буфером (рН 4,5) [1]. Верификацию осуществляли по увеличению концентрации глюкозы в крови крыс в 3–4,5 раза, снижению массы тела, развитию полиурии и полидипсии [3].

Подробное описание постинфарктных и диабетических изменений во всех рассматриваемых группах приведено в работе [3].

Выраженность стресс-реакции определяли, используя в качестве классических маркеров стресса показатели уровня АКТГ и кортизола в плазме крови. Соотношение кортизол/инсулин использовали для дополнительной оценки стресс-реакции: его повышение отражает увеличение интенсивности кatabолических процессов и снижение эффективности системы энергообразования [8]. АКТГ, кортизол, инсулин и миоглобин определяли в сыворотке крови, протеин Bcl-2 – в гомогенате миокарда крыс методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов производства Biomerica, США (АКТГ), ХЕМА, Россия (кортизол), Cusabio Biotech, Китай (миоглобин, инсулин), Usen Life Science, США (Bcl-2).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Значения исследуемых показателей представлены в виде средней $\pm$ ошибка средней ($M \pm m$). Статистическую значимость различий величин исследуемых параметров между сравниваемыми группами оценивали с помощью непараметрического рангового U-критерия Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Хорошо известно, что миоглобин обнаруживается в плазме крови при поражениях любого типа мышц и, в частности, является клиническим маркером некроза сердечной мышцы, ассоциированным

с инфарктом миокарда. В нашем исследовании обнаружено увеличение в 2,5–4,5 раза уровня сывороточного миоглобина при исследуемых патологиях (табл. 2). Как и ожидалось, выраженные изменения наблюдались не только, у животных в группе «инфаркт», но и в группе «СД». Это обусловлено, по-видимому, как опосредованным характером поражения сердечной мышцы при СД, так и возможным повреждением другого типа мышечных клеток. Косвенным подтверждением этого предположения является наиболее высокий уровень сывороточного миоглобина в группе «СД+инфаркт». Таким образом, моделирование обеих патологий как по отдельности, так и в сочетании является сильным стрессором, приводящим к соответствующим функционально-метаболическим изменениям в организме крыс.

При анализе показателей гормонального статуса в экспериментальных группах была выявлена только тенденция повышения уровня АКТГ в патологических группах по сравнению с аналогичным показателем в группе «контроль» (см. табл. 2). Возможно, что резких различий в содержании АКТГ не обнаружено из-за изменчивости содержания этого гормона в плазме крови в разное время суток и/или синтез АКТГ на рассматриваемых стадиях патологии ингибирован кортизолом по известному механизму отрицательной обратной связи. С этой точки зрения более информативным стало исследование по содержанию кортизола. Уровень кортизола в плазме крови повышался во всех экспериментальных груп-

пах в сравнении с группой «контроль». Так, этот показатель был практически в 2 раза выше при раздельных и в 3–4 раза – при сочетанных патологиях (см. табл. 2). Содержание инсулина в плазме крови было сниженным во всех группах с индуцированным диабетом относительно контроля, однако величина этого показателя варьи-

ровалась в зависимости от моделируемой патологии (см. табл. 2). Наиболее резкое (более чем в 6 раз) снижение уровня инсулина в сравнении с группой «контроль» ожидаемо наблюдалось в группе «СД», но при этом в группах сочетанной патологии снижение было значительно менее выражено – в 2–3 раза ниже контрольного уровня.

Таблица 2

Показатели стресс-реакции при постинфарктном и диабетическом повреждении миокарда

Группы животных	Показатели					
	Миоглобин, нг/мл	АКТГ, нг/л	Кортизол, нМ/л	Инсулин, мкЕд/мл	Кортизол/инсулин	Bcl-2, нг/мл
«контроль»	27 ± 1,5	74,4 ± 1,1	16,3 ± 0,5	9,3 ± 0,5	1,8 ± 0,1	12,7 ± 0,3
«инфаркт»	87 ± 3,6*	85,6 ± 2,4	29,7 ± 1,9*	8,3 ± 1,4	3,4 ± 0,6*	14,1 ± 0,2
«СД»	94 ± 1,1*	80,0 ± 2,3	30,6 ± 0,9*	1,4 ± 0,16*	21,6 ± 2,3*	17,4 ± 0,4*
«инфаркт + СД»	73 ± 1,5*	86,1 ± 2,0	45,9 ± 5,0*	4,2 ± 0,24*	10,9 ± 0,5*	21,7 ± 0,5*
«СД + инфаркт»	125 ± 4,8*	79,9 ± 3,2	74,4 ± 2,3*	3,1 ± 0,1*	24,1 ± 3,2*	19,5 ± 0,9*

Примечание. * – результаты в столбце статистически значимо ($p < 0,05$) отличаются от соответствующего показателя в группе «контроль».

Дополнительным параметром выраженности стресс-реакции при исследуемых патологиях явилось сопоставление содержания кортизола и инсулина в плазме крови по отношению друг к другу. Так, несмотря на то, что индекс кортизол/инсулин увеличен относительно контроля во всех экспериментальных группах, выявились значительные отклонения величины этого показателя в группах как с раздельными, так и сочетанными патологиями (см. табл. 2). Наиболее высоким индекс кортизол/инсулин оказался в группах «СД» и «СД + инфаркт», что обусловлено, в первую очередь, патологией поджелудочной железы. Однако при сочетании «инфаркт+СД» индекс кортизол/инсулин в 2 раза ниже, чем в группе «СД» (см. табл. 2). При этом важно отметить, что при сочетании «СД+инфаркт» индекс кортизол/инсулин был сопоставим с величиной этого показателя в группе «СД», несмотря на значительное повышение содержания в плазме крови кортизола и инсулина (см. табл. 2). В совокупности серьезные отклонения от контрольного уровня в величинах миоглобина, кортизола и индекса кортизол/инсулин свидетельствуют о более тяжелом протекании патологического процесса при сочетании «СД + инфаркт».

Увеличение выраженности стресс-реакции в группах «СД» и «СД + инфаркт» обусловлено, по-видимому, быстрым истощением резервных свойств организма животных в указанных группах. Такие результаты могут быть свидетельством перехода процесса из стадии резистентности в стадию истощения [2, 5], то есть в стадию

дезинтеграции регуляторных и исполнительных механизмов [5, 6]. Возможно, это объясняется генерализованной реакцией организма вследствие мультиорганный поражения при диабете. Дополнительным подтверждением этому предположению являются полученные нами ранее данные по исследованию морфометрических (масса тела и сердца, степень гипертрофии миокарда) и метаболических (уровень глюкозы и свободных жирных кислот в плазме крови, скорость поглощения кислорода и разобщение окислительного фосфорилирования в митохондриях сердца) параметров при исследуемых патологиях [3]. Так, нами показано, что патологические проявления достаточно быстро развиваются на ранних стадиях в группах «инфаркт» и «СД», а при сочетанных патологиях этот процесс замедлен в 1,5–2 раза в сравнении с монопатологиями, особенно в сравнении с диабетом. При сравнении же показателей в группах сочетанной патологии обнаружено, что сочетание «СД + инфаркт» приводит к ухудшению всех рассмотренных показателей и повышению смертности животных по сравнению с моделью «инфаркт + СД» [3].

Некоторая отсрочка фатальных проявлений при сочетании патологий может быть обусловлена преобладанием процесса апоптоза кардиомиоцитов, что подтверждается характерными изменениями структуры клеток миокарда и отсутствием проявления воспалительной реакции, характерной для некроза [3]. Усиление апоптоза, в свою очередь, может активировать противоапоптозную систему: известно, что

гетеродимеризация между про- и антиапоптозными представителями семейства Bcl-2 ингибирует проапоптозные белки [10]. Действительно, проведенное нами исследование уровня противоапоптозного протеина Bcl-2 в кардиомиоцитах животных при сочетанной патологии показало повышение содержания этого протеина в 1,5–2 раза относительно контрольной группы и в среднем на 30% – относительно монопатологий (см. табл. 2), что, возможно, и является причиной «торможения» потери функциональной активности и гибели кардиомиоцитов при сочетании патологий.

Меньшая выраженность стресс-реакции при сочетанной патологии относительно монопатологий может быть обусловлена перекрестной адаптацией и включением альтернативных, как специфических, так и неспецифических механизмов кардиопротекции. Известно, что одновременно с активацией стресс-реализующих систем происходит повышение активности сопряженных с ними стресс-лимитирующих систем, в частности, эндогенной опиоидной системы [5, 7], способной существенно влиять на функции организма именно в стадии истощения [4, 6]. Имеются многочисленные данные, свидетельствующие о прямом кардиопротекторном эффекте эндогенных опиоидов при гипоксии [9].

Таким образом, на основании проведенного исследования, можно заключить, что в условиях эксперимента ишемическое воздействие на сердечную мышцу вследствие инфаркта способствует наименьшей выраженности системной стресс-реакции и большему проявлению эффекта перекрестной адаптации при сочетании патологий «инфаркт + СД».

Список литературы

1. Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Попов С.В. Разработка модели сочетанной патологии сердечной недостаточности и сахарного диабета 1-го типа в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153. – № 4. – С. 523–526.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-на-Дону: Ростовский ун-т, 1979. – 128 с.
3. Егорова М.В., Афанасьев С.А., Попов С.В. Состояние митохондрий и гипертрофия сердца при развитии стрептозотцин-индуцированного диабета на фоне экспериментального инфаркта // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26. – № 3. – Вып. 1. – С. 119–124.
4. Шок: Теория, клиника, организация протившоковой помощи / Г.С. Мазуркевич, А.И. Тюкавин, Б.И. Джурко и др. // под ред. Г.С. Мазуркевич, С.Ф. Багненко. – М.: Политехника, 2004. – 539 с.
5. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
6. Никонов В.В. Стресс: современный патофизиологический подход к лечению. – Харьков: Консум, 2002. – 240 с.
7. Парин С.Б. Роль эндогенной опиоидной системы в формировании экстремальных состояний: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2010. – 50 с.
8. Различия в стресс-реакции и развитии адаптации к стрессу у крыс Август и Вистар / М.Г. Пшенникова, Л.Ю. Голубева, Б.А. Кузнецова и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – Т. 122. – № 8. – С. 156–159.
9. Роль опиоидных пептидов и полиаминов в коррекции кардиальных последствий антенатальной гипоксии / Е.Н. Сазонова, С.С. Ху, У.И. Zhao, С.С. Тимошин // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 119–123.
10. Самуилов В.Д., Олескин А.В., Лагунова Е.М. Программируемая клеточная смерть // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – № 8. – С. 1029–1046.

References

1. Afanasiev S.A., Kondratieva D.S., Popov S.V. Razrabotka modeli sochetannoy patologii serdechnoy nedostatochnosti i saharnogo diabeta 1-go tipa v eksperimente // Byulleten' eksperimental'noi biologii i mediciny. 2012. Vol. 153. no. 4. pp. 523–526.
2. Garkavi L. H., Kvakina E.B., Ukolova M.A. Adaptatsionnye rearii i rezistentnost' organizma. Rostov-na-Donu: Rostovskij universitet, 1979. 128 p.
3. Egorova M.V., Afanasiev S.A., Popov S.V. Sostoyanie mitohodrij i gipertrofiya serdca pri razvitii streptozotocin-inducirovannogo diabeta na fone eksperimental'nogo infarkta // Sibirskij medicinskij zhurnal (Tomsk). 2011. Vol. 26. no. 3(1). pp. 119–124.
4. Shok: Teoriya, klinika, organizaciya protivoshokovoj pomoshi / G.S. Mazurkevich, A.I. Tyukavin, B.I. Dzburko et al. // eds. G.S. Mazurkevich, S.F. Bagненко Moscow: Politehnika, 2004. 539 p.
5. Meerson F.Z., Pshennikova M.G. Adaptatsiya k stressornym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam. Moscow: Medicina, 1988. 256 p.
6. Nikonov V.V. Stress: sovremennyy patofiziologicheskij podhod k lecheniyu. Kharkiv: Konsum, 2002. 240 p.
7. Parin S.B. Rol' endogennoj opioidnoy sistemy v formirovaniy ekstremal'nyh sostoyaniy: aftoref. diss. doktora biologicheskikh nauk. Moscow, 2010. 50 p.
8. Razlichiya v stress-rearii i razvitii adaptazii k stressu u kryas Avgust i Vistar / M.G. Pshennikova, L.Yu. Golubeva, B.A. Kuznetsova et al. // Byulleten' eksperimental'noi biologii i mediciny. 1996. Vol. 122. no. 8. pp. 156–159.
9. Rolopoidnyh peptidov i poliaminov v korrrekcii kardial'nyh posledstvij atenatal'noi gipoksii / E.N. Sazonova, C.Q. Xu, Y.J. Zhao, S.S. Timoshin // Dalnevostochnyj medicinskij zhurnal. 2012. no. 4. pp. 119–123.
10. Samuilov V.D., Oleskin A.V., Lagunova T.M. Programmiruemaya kletochnaya smert' // Biokhimiya. 2000. Vol. 65. no. 8. pp. 1029–1046.

Рецензенты:

Ласукова Т.В., д.б.н., профессор кафедры медико-биологических дисциплин, ФГБОУ ВПО «Томский государственный педагогический университет» Минобрнауки РФ, г. Томск;

Ворожцова И.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии и диabetологии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК [618.14-006-06:616-005.1]:[616-008.9:546.72]-055.2-053.81/.85-07(045).

РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ТЕЛА МАТКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Ендина А.В., Гладилин Г.П.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: endinaalina@rambler.ru

Железодефицитная анемия (ЖДА) до настоящего времени представляет собой одну из наиболее серьезных медицинских проблем в связи с ее широкой распространенностью и поражением многих органов и систем. Основную группу риска развития сидеропении составляют девушки и женщины репродуктивного возраста. Связано это с тем, что наряду с такими распространенными причинами развития ЖДА, как различные поражения желудочно-кишечного тракта, одинаково часто встречающиеся как у мужчин, так и у женщин, существует целый ряд физиологических и патологических состояний, приводящих к кровопотери и дефициту железа, характерных только для женского организма. Спектр таких заболеваний достаточно широк. Это и миома матки, и эндометриоз, и различные виды гиперплазии эндометрия. Поддержание правильного баланса железа – необходимый фактор обеспечения гомеостаза организма в целом. Исследования последних лет показали, что ключевую роль в регуляции обмена железа играет гормоноподобный пептид гепсидин. Гепсидин угнетает всасывание железа в кишечнике, замедляет мобилизацию железа из депо и способствует его накоплению в макрофагах. В связи с этим намечен ряд направлений, которые позволяют применять достижения в изучении гепсидина в практической медицине. Хорошую перспективу имеет использование гепсидина в качестве лабораторного критерия для диагностики явных и скрытых железодефицитных состояний, в том числе у женщин репродуктивного возраста с различной патологией эндо- и миометрия, осложненной кровотечением.

Ключевые слова: лейомиома матки, аденомиоз, обмен железа, анемия, гепсидин

REGULATION OF IRON METABOLISM IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE BENIGN DISEASE, BLEEDING COMPLICATIONS

Endina A.V., Gladilin G.P.

Saratov State medical university of V.I. Razumovsky of the Ministry of Public Health and Social Development of Russia», Saratov, e-mail: endinaalina@rambler.ru

Iron deficiency anemia (IDA) to date is one of the most serious health problems due to its high prevalence and the defeat of many organs and systems. The main risk of developing sideropenia are girls and women of reproductive age. This is due to the fact that along with other common causes of IDA as a variety of lesions of the gastrointestinal tract, are equally common in both men and women, there are a number of physiological and pathological conditions that lead to blood loss and iron deficiency, characteristic only for the female body. The spectrum of diseases is wide enough. This uterine fibroids and endometriosis and endometrial hyperplasia in various types. Maintaining a proper balance of iron – an essential factor in ensuring homeostasis of the organism as a whole. Recent studies have shown that a key role in the regulation of iron metabolism plays a hormone-like peptide hepcidin. Hepsidin inhibits iron absorption in the intestine, slows the mobilization of iron from the depot and contribute to its accumulation in macrophages. In this regard, outlined a number of areas which allow you to apply advances in the study of hepcidin in the practice of medicine. Has a good perspective of the use of hepcidin as a laboratory test for the diagnosis of overt and latent iron deficiency, including women of reproductive age with different pathology of endo-and myometrium, complicated by bleeding.

Keywords: leiomyomas uterus, adenomyosis, iron exchange, anemia, hepcidin

Железодефицитная анемия (ЖДА) до настоящего времени представляет собой одну из наиболее серьезных медицинских проблем в связи с ее широкой распространенностью и поражением многих органов и систем [1, 2]. Основную группу риска развития сидеропении составляют девушки и женщины репродуктивного возраста, чье состояние здоровья является важнейшим индикатором благополучия цивилизованного общества [3]. По данным эпидемиологических исследований, дефицит железа приводит к увеличению заболеваемости, снижению работоспособности и наносит значимый экономический ущерб [8].

Известно, что непосредственной причиной железодефицитного состояния в орга-

низме является превышение потерь железа в сравнение с его потреблением. Связано это с тем, что наряду с такими распространенными причинами развития ЖДА, как различные поражения желудочно-кишечного тракта, одинаково часто встречающиеся как у мужчин, так и у женщин, существует целый ряд физиологических и патологических состояний, приводящих к кровопотери и дефициту железа, характерных только для женского организма. Спектр таких заболеваний достаточно широк. Это и миома матки, и эндометриоз, и различные виды гиперплазии эндометрия. Все вышесказанное свидетельствует о том, что проблема ЖДА и ее диагностика является актуальной для современной гинекологии [7].

Железо является необходимым элементом для всех живых организмов, поскольку входит в функциональные группы белков, транспортирующих кислород, и ферментов, катализирующих реакции генерации энергии и метаболических процессов. В то же время избыток свободного железа ведет к локальному повреждению тканей за счет усиления активности образования свободных радикалов. Поэтому безопасный диапазон содержания железа в организме достаточно узок и строго контролируется [5].

Поддержание правильного баланса железа – необходимый фактор обеспечения гомеостаза организма в целом. Исследования последних лет показали, что ключевую роль в регуляции обмена железа играет гормоноподобный пептид гепсидин. Он продуцируется в основном клетками печени, его экспрессия зависит от эритропоэтической активности, количества железа в циркуляции и основных депо (в печени и макрофагах). Основные биологические эффекты гепсидина нацелены на перераспределение железа в пользу депо и вывод его из циркуляции. Гепсидин угнетает всасывание железа в кишечнике, замедляет мобилизацию железа из депо и способствует его накоплению в макрофагах. В связи с этим намечен ряд направлений, которые позволяют применять достижения в изучении гепсидина в практической медицине [6]. Хорошую перспективу имеет использование гепсидина в качестве лабораторного критерия для диагностики явных и скрытых железодефицитных состояний, в том числе у женщин репродуктивного возраста с различной патологией эндо- и миометрия, осложненной кровотечением.

Целью настоящей работы явилось изучение содержания гепсидина в сыворотке крови женщин репродуктивного возраста с различной патологией эндо- и миометрия, осложненной кровотечением, и уточнение его роли в развитии ЖДА при данной патологии.

Материалы и методы исследования

Оценка гематологических показателей и определение уровня гепсидина в сыворотке крови проводены у 91 пациентки в возрасте от 30 до 45 лет с лейомиомой матки, аденомиозом и гиперпластическим процессом эндометрия, осложненные кровотечением, поступившей в гинекологическое отделение стационара. Группы обследуемых формировались в зависимости от уровня гемоглобина, ферритина и железа сыворотки крови (ЖС) и по клиническому диагнозу. Из них 32 пациентки – это женщины с лейомиомой матки без сопутствующей гинекологической патологии, средний возраст которых составил 42 (4) года. Среди данной категории больных было выделено 2-е подгруппы с учетом уровня гемоглобина крови: I.1 подгруппа – 15 женщин с уровнем гемоглобина от 100 до 125 г/л; I.2 подгруппа – 17 женщин с уровнем

гемоглобина от 80 до 100 г/л. Вторую группу составили 33 человека – пациентки с лейомиомой матки в сочетании с аденомиозом, средний возраст которых 40,1 (4) лет. Среди них – II.1 подгруппа 18 женщин с содержанием гемоглобина от 100 до 125 г/л, II.2 подгруппа – 15 пациенток с уровнем гемоглобина от 80 до 100 г/л. В третью группу вошли 26 женщин с гиперпластическим процессом эндометрия, средний возраст которых составил 38,7 (4,5) лет. Из них III.1 подгруппа – 15 пациенток с показателями гемоглобина от 100 до 125 г/л; III.2 подгруппа – 11 пациенток с уровнем гемоглобина от 80 до 100 г/л. Критериями включения в группу явились: возраст пациенток от 30 до 45 лет; наличие диагноза «лейомиома матки», «аденомиоз», «гиперпластический процесс эндометрия»; наличие информированного согласия обследуемых женщин. Критериями исключения явились лица с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, с обострением сопутствующей соматической патологии, онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом, тяжелыми иммунодефицитами. Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин аналогичного возраста, при обследовании которых не было выявлено патологии органов малого таза и без выраженной сопутствующей патологии, с нормальным уровнем гемоглобина.

Диагноз был верифицирован с учетом клинической картины, результатов ультразвукового исследования органов малого таза, данных постоперационного цитологического и гистологического исследования. Для оценки феррокинетики у женщин были выполнены общий анализ крови, исследование общего железа сыворотки, общей железосвязывающей способности сыворотки, определение ферритина и гепсидина сыворотки крови. Определение С-реактивного белка для исключения воспалительного процесса.

Общий анализ крови проводили на гематологическом автоматическом анализаторе KX-21N (SYSMEX, Япония) с определением гемоглобина (HGB), эритроцитов (RBC), лейкоцитов (WBC) и эритроцитарных индексов: среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), показателя анизоцитоза эритроцитов (RDW). На биохимическом полуавтоматическом анализаторе CLIMA MC-15 (PAL, Испания) определяли уровень сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки колориметрическим методом (без депротеинизации) с использованием наборов FS «ДДС» (Германия), содержание С-реактивного белка (СРБ) иммунотурбидиметрическим методом. Уровень сывороточного ферритина определялся на автоматическом ИФА-анализаторе Alisei Q. S. (SEAC, Италия) методом твердофазного иммуноферментного анализа, используя стандартизированные наборы производства ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» и ООО «Компания Алкор Био». Для определения гепсидина в сыворотке крови использовали специальный набор без экстракции (Hepsidin-25 human), разработанный группой компаний «ВМС», США, Cat. No. S-1337, для анализа образцов человеческой или крысиной сыворотки.

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере с использованием программы Statistika 6.0. Показатели с нормальным распределением описывались при помощи среднего (M) и стандартного отклонения (CO). Ассиметрично

распределенные вариационные ряды описывали при помощи медианы (Me) и интерквартильной широты (интервал значений между 25-м и 75-м процентилем распределения). При анализе непрерывных данных двух независимых выборок использовался t-критерий Стьюдента либо его непараметрический аналог U-критерий Манна-Уитни [4]. Различие считалось достоверным при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$, $p < 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты измерений гематологических показателей и биохимических маркеров обмена железа у женщин репродуктивного возраста с патологией эндометрия в сравнении с контрольной группой отражены в таблице.

Показатели гепсидина и феррокинетики у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки, аденомиозом и гиперпластическим процессом эндометрия осложненные кровотечением

Показатели	Контрольная группа (n = 25)	I группа больные с лейомиомой матки (n = 32)		II группа больные с лейомиомой матки в сочетании с аденомиозом (n = 33)		III группа больные с гиперплазией эндометрия (n = 26)	
		I.1 100 ≤ Hb ≤ 125 (n = 15)	I.2 80 ≤ Hb ≤ 100 (n = 17)	II.1 100 ≤ Hb ≤ 125 (n = 18)	II.2 80 ≤ Hb ≤ 100 (n = 15)	III.1 100 ≤ Hb ≤ 125 (n = 15)	III.2 80 ≤ Hb ≤ 100 (n = 11)
HGB, г/л	130 (5,98)	119 (5,6)	101 (6,5)	117 (5,08)	100 (23,5)	122 (6,6)	97 (9,41)
RBC, 10 ⁹ /мл	4,48 (0,33)	4,25 (0,3)*	3,74 (0,2)*	4 (0,28)*	3,97 (0,34)*	4,25 (0,28)*	4,1 (0,26)*
MCV, ф	88,8 (4,27)	86,54 (6,9)	84,4 (6)*	86,26 (6)	79,3 (3,21)*	88,4 (3,12)	81,14 (7,7)*
MCH, pg	29,85 (1,52)	27,8 (3,04)	26,4 (2,7)*	26,9 (4,04)*	24,9 (2,68)*	29,37 (2,8)	25,6 (3,38)*
MCHC, pg	333,96 (7,76)	324 (13,2)**	310 (15)**	323 (20,3)**	310 (15,26)**	324 (9,2)**	315 (13,19)**
ЖС, мкм/л	23,09 (2,67)	18,15 (3,57) *****	16,7 (2,52) *****	13,99 (2,55) *****	12,59 (1,99) *****	19,25 (2,67) *****	16,34 (2,91) *****
ОЖСС, мкм/мл	65,52 (7,07)	73,8 (8,7) *****	77,7 (6,3) *****	78,4 (3,95) *****	80,37 (5,95) *****	68,8 (4,54) *****	73,61 (5,68) *****
Ферритин, нг/мл	86,81 (5,05)	62,88 (11,61) *****	50,82 (17,98) *****	24,45 (8,28) *****	19,77 (8,14) *****	44,16 (9,61) *****	26,88 (12,36) *****
Гепсидин, нг/мл	114,41 (72,1;116,27)	74,86 (42;88,73) *****	51,46 (31,2; 67) *****	33,12 (22,71;40) *****	25,33 (16,2;1) *****	60,15 (41,2;71) *****	32,33 (17,2;40,1) *****
СРБ	отр.	отр.	отр.	отр.	отр.	отр.	отр.

Примечания: * – различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$); ** – различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,01$); *** – различия достоверны между I.2, II.2 и III.2 подгруппой ($p \leq 0,01$); **** – различия достоверны между I.1, II.1 и III.1 подгруппой ($p \leq 0,01$).

При анализе гематологических показателей у всех подгрупп больных с уровнем гемоглобина от 80 до 100 г/л выявлено наиболее значимое снижение количества эритроцитов (I.2 – $3,74 \cdot 10^6$ /мл; II.2 – $3,97 \cdot 10^6$ /мл; III.2 – $4,1 \cdot 10^6$ /мл), среднего содержания (MCH) (26,4; 24,9; 25,6 pg соответственно) и средней концентрации (MCHC) гемоглобина в эритроците (310, 310, 315 pg соответственно) в сравнении с контрольной группой. Средний объем эритроцита (MCV) у данной категории пациентов также умеренно снижен. У женщин с уровнем гемоглобина от 100 до 125 г/л статистически значимых различий гематологических показателей в сравнении со здоровыми не наблюдалось.

Кровотечение как осложнение лейомиомы матки, аденомиоза, гиперплазии эндометрия сопровождается снижением уровня сывороточного железа, ферритина у всех групп обследуемых женщин по сравнению с контрольной группой (23,09 мкм/л и 86,81 нг/мл), и достигает своего наименьшего значения у пациенток с лейомиомой

матки в сочетании с аденомиозом в обеих подгруппах (II.1 – 13,99 мкм/л, 24,45 нг/мл и II.2 – 12,59 мкм/л, 19,77 нг/мл), что объясняется более обильным кровотечением у данной категории больных, которое связано не только с увеличением менструирующей поверхности в результате наличия миоматозных узлов и гиперплазии эндометрия, но и с поражением миометрия, характерного для аденомиоза.

Железосвязывающая способность сыворотки достоверно повышается у всех категорий больных по сравнению с контрольной группой (65,52 мкм/мл), и достигает максимального значения у пациенток с лейомиомой матки в сочетании с аденомиозом при уровне гемоглобина от 80 до 100 г/л и составляет 80,37 мкм/мл

Уровень гепсидина меняется в зависимости от содержания ферритина, гемоглобина и сывороточного железа. Обнаружено снижение концентрации гепсидина у больных с лейомиомой матки, при сочетанной патологии и гиперпластическим процессом эндометрия в под-

группе пациентов П.2 (25,33 нг/мл) при уровне ферритина 19,77 нг/мл и сывороточного железа 12,59 мкм/л; и подгруппе П.2 (32,33 и 26,88 нг/мл, 16,34 мкм/л соответственно).

Выводы

1. Таким образом, у женщин репродуктивного возраста с патологией эндо- и миометрия, осложненной кровотечением, сопровождающейся нарушением обмена железа, формируется умеренно выраженная гипохромная нормоцитарная анемия.

2. У данной категории больных на фоне ЖДА нами выявлено снижение концентрации гепсидина, что вполне объяснимо с точки зрения роли гепсидина в метаболизме железа и стремлении организма восполнить запасы железа для обеспечения нормально-го процесса синтеза гемоглобина.

Список литературы

1. Абдуллина Л.Р., Сафуанова Г.Ш., Ионова Т.И. Качество жизни больных железодефицитной анемией репродуктивного возраста в динамике лечения // Гинекология. – 2007. – № 2. – С. 24–29.
2. Воробьев А.И. Руководство по гематологии: в 3-х т. – М., 2002–2005.
3. Дворецкий Л.И. Алгоритм диагностики и лечения анемий // Рус. Мед. журнал. – 2003. – № 11. – С. 27–33.
4. Ланг Т.А. Как описать статистику в медицине: пер. с англ. / Т.А. Ланг, М. Сесик; под ред. Леонова В.П. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
5. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 67–74.
6. Маянский Н.А., Семикина Е.Л. Гепсидин: основной регулятор обмена железа и новый диагностический маркер // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 18–23.

7. Шевелева Т.В., Скворцова М.Ю. Проблема железодефицитной анемии в акушерстве и гинекологии // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 17. – С. 877–882.

8. WHO Nutrition Website: <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en> [13.03.2006].

References

1. Abdullina L.R., Safuanova G.Sh., Ionova T.I. Kachestvo zhizni bol'nyh zhelezodeficitnoj anemiej reproduktivnogo vozrasta v dinamike lechenija. Ginekologija, 2007, no. 2, pp. 24–29.
2. Vorobev A.I. Rukovodstvo po gematologii: v 3-h t. M, 2002–2005.
3. Dvoreckij L.I. Algoritm diagnostiki i lechenija anemij. Rus. Med. Zhurnal, 2003, no. 11, pp. 27–33.
4. Lang T.A. Kak opisat' statistiku v medicine / Lang T.A., Sesik M.; per. s angl. Pod red. Leonova V.P. – M.: Prakticheskaja medicina, 2011, 480 p.
5. Levina A.A., Kazjukova T.V., Cvetaeva N.V. Gepsidin kak reguljator gomeostaza zheleza. Pediatrija, 2008, T. 87, no. 1, pp. 67–74.
6. Majanskij N.A., Semikina E.L. Gepsidin: osnovnoj reguljator obmena zheleza i novyj diagnosticheskij marker. Voprosy diagnostiki v pediatrii, 2009, T1, no. 1, pp. 18–23.
7. Sheveleva T.V., Skvorcova M.Ju. Problema zhelezodeficitnoj anemii v akusherstve i ginekologii. Russkij medicinskij zhurnal, 2012, no. 17, pp. 879–882.
8. WHO Nutrition Website: <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en> [13.03.2006].

Рецензенты:

Луцевич И.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гигиены медико-профилактического факультета Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов;

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

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616.5-002.525.2: 577.15: 616-097

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛ К ГУАНИНДЕЗАМИНАЗЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

**Зборовская И.А., Алехина И.Ю., Курбанова Р.Д., Александрова Н.В.,
Емельянова О.И., Александров А.В.**

*ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной
ревматологии» РАМН, Волгоград, e-mail: imlab@mail.ru*

Расширение спектра иммунологических методов диагностики системных ревматических заболеваний может быть обеспечено внедрением в лабораторную практику иммуноферментного метода на основе иммобилизованных ферментов. Изучалось клинко-патогенетическое значение антител к гуаниндезаминазе у 60 больных системной красной волчанкой (СКВ). Обнаружена связь между уровнем антител к гуаниндезаминазе в сыворотке крови больных СКВ и степенью активности патологического процесса. Предположительно, антитела к гуаниндезаминазе могут входить в состав циркулирующих иммунных комплексов, что может приводить к повышению их уровня у больных СКВ. Внедрение инновационных методов лабораторной диагностики может быть использовано для выявления антител к ферментам в сыворотке крови больных СКВ, что позволит более точно судить об активности патологического процесса и даст дополнительные возможности для своевременной коррекции терапевтического воздействия.

Ключевые слова: системная красная волчанка, гуаниндезаминаза, антитела

CLINICODIAGNOSTIC VALUE OF ANTIBODIES TO GUANIN DEAMINASE FOR ASCERTAINMENT THE ACTIVITY OF PATHOLOGICAL PROCESS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

**Zborovskaya I.A., Alekhina I.Y., Kurbanova R.D., Aleksandrova N.V.,
Emelianova O.I., Aleksandrov A.V.**

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

Expansion of spectrum of immunologic methods for diagnostics of systemic rheumatic diseases can be provided by introduction in laboratory practice of immunoenzyme method on a basis of immobilized antigens. We examined the clinical and pathogenetic significance of antibodies to guanine deaminase of 60 patients with systemic lupus erythematosus (SLE). The connection between the level of antibodies to guanine deaminase in serum of patients with SLE and the degree of activity of the pathological process was found. Supposedly guanine deaminase antibody can comprise circulating immune complexes, which can increase their level of SLE patients. The introduction of innovative methods for laboratory diagnostics can be used to detect antibodies to the enzymes in the serum of patients with SLE. These methods will help to establish the activity of the pathological process and provide additional opportunities for the timely correction of therapeutic treatment.

Keywords: system lupus erythematosus, guanine deaminase, antibodies

Системная красная волчанка (СКВ) является заболеванием, развивающимся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к возникновению иммунокомплексного воспаления и образованию широкого спектра аутоантител, которые могут быть ответственны за многие клинические проявления, имеющие важное значение в диагностике [3, 4].

Среди множества антител основная роль в развитии и поддержании патологического процесса при СКВ принадлежит антителам к ДНК, образующим с антигенами циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). В настоящее время основными кандидатами на роль аутоантигена считаются нуклеосомы – комплексы ДНК с гистонами. Предположительно в основе патогенеза СКВ лежит генетически обусловленный

дефект апоптоза («запрограммированной клеточной смерти»), способствующий высвобождению нуклеосом из клеток, персистенции и экспансии аутореактивных клонов Т- и В-клеток, приводящих к активации поликлональных В-лимфоцитов и формированию Т-зависимого иммунного ответа на аутоантигены. Контроль апоптоза имеет решающее значение для гомеостаза иммунной системы, а его дефекты играют определенную роль в индукции аутоиммунных заболеваний.

Предполагается, что запрограммированная гибель мононуклеаров является одним из механизмов, приводящих к появлению аутоантигенов и усилению их иммуногенности. Увеличение скорости апоптоза лимфоцитов у больных СКВ было продемонстрировано как *in vivo* (в периферической крови), так и *in vitro* [7, 10], причем было

отмечено, что данный процесс может сопровождаться возрастанием экскреции из клеток деградированной ДНК, нуклеосом, гистонов, компонентов комплекса Гольджи и митохондрий, а также модификацией и перемещением внутриклеточных макромолекул на поверхность мембраноассоциированных фрагментов (апоптотических тел). Следовательно, апоптотические клетки «поставляют» ранее скрытые аутоантигены, которые активируют аутореактивные лимфоциты, способствуют образованию аутоантител и формируют с ними активированные комплексы, откладывающиеся на базальных мембранах. Причем характерный для СКВ широкий спектр аутоантител обусловлен многообразием аутоантигенов, модифицированных и освобожденных в ходе апоптоза [12, 14].

В последнее время особый интерес вызывает тот факт, что достаточно часто мишенью аутоиммунных реакций становятся ферменты основных метаболических путей организма, к которым вырабатываются специфические антитела и их можно определить в сыворотке больных, используя современные высокочувствительные методы лабораторного анализа.

Гуаниндезаминаза (гуанинаминогидралаза, гуаназа, ГДА, Е.С. 3.5.4.3) – один из основных ферментов пуринового метаболизма, относится к группе гидролаз, действует на C–N-связи в структуре N–CH–N циклических аминов и катализирует гидролитическое дезаминирование гуанина с образованием ксантина и аммиака. ГДА сосредоточена в гепатоцитах и железистых клетках, выстилающих внутреннюю поверхность желчного пузыря, островках Лангерганса поджелудочной железы, клетках почечных канальцев и в меньшей степени присутствует в нервных клетках коры головного мозга, бокового желудочка и гипоталамуса [13]. Активность гуаниндезаминазы в сыворотке крови человека является в первую очередь индикатором гепатоклеточных повреждений: появление активности фермента в сыворотке крови связано с нарушением функции печени.

Цель исследования: совершенствование методов иммунодиагностики СКВ с помощью иммобилизованных магнитоуправляемых антигенных наносистем (АНС) на основе гуаниндезаминазы.

Материалы и методы исследования

Критерии включения больных СКВ в исследование: возраст 18 лет (включительно) и старше; наличие информированного согласия; наличие у больного диагноза СКВ, соответствующего диагностическим критериям; срок, прошедший после установления диагноза, – не менее 6 месяцев.

Критерии исключения больных СКВ из исследования: беременность или лактация; алкогольная и (или) наркотическая зависимость; инфицирование вирусом иммунодефицита человека или возбудителями вирусных гепатитов В и С; наличие на момент отбора злокачественного новообразования любой локализации; тяжелая сопутствующая патология (сахарный диабет 1 или 2 типа, хроническая сердечная недостаточность 3, 4 функционального класса, хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии, дыхательная недостаточность 2, 3 степени), требующая активного лечения.

Была сформирована группа больных СКВ численностью 60 человек, полностью соответствующая представленным критериям. Средний возраст больных СКВ составил $36,32 \pm 15,27$ ($M \pm SD$) лет, среди больных СКВ преобладали женщины (91,7%), абсолютное большинство составляли лица трудоспособного возраста (90%), продолжительность СКВ составила $7,97 \pm 7,36$ лет, средний возраст дебюта болезни $28,5 \pm 13,2$ лет.

Активность СКВ оценивалась с помощью индексов SLEDAI (исходный показатель, $M \pm SD$: $8,9 \pm 5,7$; 95% доверительный интервал для M – 7,5...10,4) и ECLAM (исходный показатель, $M \pm SD$: $5,3 \pm 2,8$; 95% доверительный интервал для M – 4,6...6,0), а также по критериям, предложенным В.А. Насоновой (1985 г.): низкая – 9, умеренная – 34, высокая – 17 человек. Повреждение (необратимые изменения в состоянии здоровья) измерялось с помощью индекса SLICC/ACR (исходный показатель, $M \pm SD$: $1,9 \pm 1,7$; 95% доверительный интервал для M – 1,5...2,4).

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц (17 женщин и 13 мужчин в возрасте от 25 до 47 лет).

Антитела к ГДА (анти-ГДА) определяли в сыворотке крови по модифицированной методике иммуноферментного анализа с использованием иммобилизованных магнитоуправляемых антигенных наносистем (АНС). В качестве антигена использовался коммерческий препарат ГДА («Sigma», США). Иммобилизацию проводили методом эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота с включением магнитного материала в структуру полиакриламидного геля (Гонтарь И.П., 2002). Результаты учитывали на многоканальном микропланшетном спектрофотометре при длине волны 450 нм и выражали в единицах оптической плотности (ед.). Результаты считались положительными при превышении в дублированных образцах средних показателей оптической плотности средних значений нормальных сывороток (лиц контрольной группы) не менее чем на 2 стандартных отклонения.

Статистический анализ экспериментальных данных выполнялся с помощью программного пакета «STATISTICA 6.0 FOR WINDOWS» (StatSoft Inc., USA). Уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента; непараметрического U-критерия Манна-Уитни и T-критерия Уилкоксона. Результат считался достоверным при $p < 0,05$ [5].

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении на стационарное лечение у больных СКВ (60 человек) показатели уровня антител к ГДА ($M \pm SD$) составили $1,272 \pm 0,817$ ед. (95% доверительный ин-

тервал для М – 7,5...10,4). У больных СКВ по сравнению со здоровыми лицами было обнаружено увеличение содержания антител к ГДА ($p < 0,001$; дисперсионный анализ в варианте с неравными дисперсиями). Количество больных СКВ с повышенным уровнем антител к ГДА составило 52%. Повышенный уровень антител к ГДА не был выявлен ни у одного обследованного в контрольной группе.

Была выявлена статистически значимая корреляция между уровнем антител к ГДА в сыворотке крови больных СКВ и актив-

ностью патологического процесса (индекс SLEDAI: $r = 0,361$, $p = 0,012$; индекс ECLAM: $r = 0,333$, $p = 0,011$). У больных с низкой активностью СКВ антитела к ГДА выявлялись в 22,2% случаев, в то время как у больных с умеренной активностью – у 41,2%, а при высокой активности – у 88,2% больных СКВ. Данное обстоятельство предполагает возможность использования показателей уровня антител к ГДА в качестве дополнительного лабораторного маркера активности патологического процесса при СКВ (таблица).

Содержание антител к ГДА в зависимости от активности СКВ (М; SD)

Параметр	Доноры ($n = 30$)	Активность СКВ		
		Низкая ($n = 9$)	Умеренная ($n = 34$)	Высокая ($n = 17$)
Уровень антител к ГДА (ед.)	0,032 (0,022)	0,069 (0,028)	0,112 (0,063)	0,171 (0,095)

Уровень антител к ГДА у больных с умеренной и высокой активностью был значительно выше, чем у больных с низкой активностью СКВ. При дальнейшем сравнении групп между собой были выявлены статистически значимые различия в содержании антител к ГДА между контрольной группой и больными СКВ с высокой активностью ($p < 0,001$; критерий Даннета), а также между контрольной группой и больными СКВ с умеренной активностью патологического процесса ($p = 0,017$; критерий Даннета).

Выявление различий между группами больных с различной активностью СКВ по наличию/отсутствию антител к ГДА (Критерий Крускала–Уоллиса) позволило провести последующие множественные сравнения между данными группами (критерий Даннета). Сравнение больных с различной активностью СКВ, позитивных по антителам к ГДА, продемонстрировало следующие статистически значимые различия: между больными с минимальной и умеренной активностью СКВ ($p = 0,039$), минимальной и высокой активностью болезни ($p = 0,034$).

Анализ корреляционных связей антител к ГДА с лабораторными показателями у больных СКВ с минимальной активностью патологического процесса показал достоверную связь умеренной силы с уровнем СОЭ ($r = 0,456$, $p = 0,032$) и лейкоцитурией ($r = 0,512$, $p = 0,029$). Перед выпиской из стационара содержание антител к ГДА снизилось ($F = 15,6$; $p < 0,0001$), но оставалось достоверно выше уровня здоровых лиц ($p < 0,001$).

У больных с умеренной активностью СКВ была обнаружена корреляция наличия антител к ГДА с уровнем ЦИК

($r = 0,684$, $p = 0,023$), уровнем антител к нативной ДНК ($r = 0,677$, $p = 0,017$), уровнем антител к денатурированной ДНК ($r = 0,402$, $p = 0,038$). Предположительно, антитела к ГДА могут входить в состав циркулирующих иммунных комплексов, что наряду с вовлечением других компонентов в иммунные комплексы может приводить к повышению их уровня у больных СКВ.

После проведенного лечения у больных СКВ с умеренной активностью заболевания отмечена существенная динамика показателей содержания антител к ГДА ($F = 81,3$; $p < 0,001$). Содержание изучаемых антител в сыворотке крови больных СКВ данной группы после лечения оставалось достоверно высоким по сравнению с группой доноров ($F = 75,5$, $p < 0,001$).

У больных СКВ с высокой активностью патологического процесса уровень антител к ГДА статистически значимо отличался от больных с минимальной активностью ($p = 0,008$, критерий Даннета) и был сопоставим с уровнем антител у больных с умеренной активностью заболевания ($p = 0,281$). У больных СКВ данной группы по окончании курса стационарного лечения (по сравнению с поступлением) отмечено достоверное снижение показателей содержания антител к ГДА ($p < 0,001$).

Кроме того, в группе больных СКВ была отмечена отрицательная корреляция уровня анти-ГДА со значениями биохимической активности гуаниндезаминазы в сыворотке крови ($r = -0,35$). Наиболее высокие уровни анти-ГДА отмечались у больных СКВ с поражением печени ($p = 0,024$) и у больных с выраженным цитопеническим синдромом ($p = 0,039$). Следует подчеркнуть,

что в группе больных СКВ, позитивных по анти-ГДА, также статистически значимо чаще выявлялось поражение печени (χ^2 с поправкой Йетса = 18,95, $p = 0,001$) и анемия (χ^2 с поправкой Йетса = 6,92, $p = 0,009$).

Собственные белки организма в нормальных условиях приводят, как правило, к развитию естественной толерантности, так как основные антигенные детерминанты этих белков распознаются Т-клетками и не могут вызвать образование антител. В случае изменения конформации белка на его поверхности появляются «скрытые эпитопы», то есть такие антигенные детерминанты, которые не участвовали в процессе выработки иммунологической толерантности, а, значит, распознаются как чужеродные антигены [9].

Одной из возможных причин конформационных изменений структуры белка могут явиться активные формы кислорода (АФК) и усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ). Общеизвестно, что при СКВ имеет место накопление АФК, вторичных свободнорадикальных продуктов, которые активно реагируют с молекулами в ближайшем окружении [8], а в результате этих процессов происходит усиление перекисидации мембранных структур и нарастание дефектов в контроле апоптоза клеток. Отмечено, что развитие патологических процессов при СКВ сопровождается нарушением регуляции апоптоза лейкоцитов [6] и нейтрофилов [11], причем снижение уровня апоптоза нейтрофилов сопровождается усилением образования активных форм кислорода и уменьшением резервного потенциала клеток [2]. Дефекты апоптоза приводят к усилению секвестрации аутоантигенов в апоптотические тельца, что в итоге способствует срыву толерантности, созданию «новых эпитопов» и, как следствие, увеличению выработки аутоантител.

Чрезмерное образование свободных радикалов при СКВ вызывает повреждение мембран макрофагов, эритроцитов и других клеточных структур [1], а также способствует выходу в экстрацеллюлярное пространство многих биологически активных веществ, в том числе и ферментов. Наличие антигенных свойств у ферментов обеспечивает ответную реакцию при их выходе из клетки, а воздействие различных факторов воспаления усиливает антигенные свойства энзимов вследствие возможного окисления их функциональных групп. Поэтому становится понятной выявленная нами положительная корреляционная связь между активностью СКВ и уровнем антителогенеза к ГДА.

Заключение

Механизмы образования аутоантител при таких заболеваниях, как СКВ, до сих пор не определены. Внедрение инновационных методов лабораторной диагностики на основе АНС может быть использовано для выявления антител к ферментам, в том числе и к ГДА, в сыворотке крови больных СКВ, что позволит более точно судить об активности патологического процесса и даст дополнительные возможности для своевременной коррекции терапевтического воздействия.

Список литературы

1. Заводовский Б.В. Влияние терапии ксидифоном на гистохимические показатели больных системной красной волчанкой / Б.В. Заводовский, И.А. Зборовская, Е.Г. Трофимова, Л.Е. Сивордова // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 3. – С. 44.
2. Ильин М.В. Клинико-патогенетическое значение определения показателей функциональной активности и апоптоза нейтрофилов у больных системной красной волчанкой / М.В. Ильин, П.А. Мальцева, Е.В. Речкина, Н.И. Коршунов // Практическая медицина. – 2011. – № 52. – С. 101–103.
3. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 288 с.
4. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
6. Романова Н.В. Окислительный стресс циркулирующих фагоцитов и поражения органов и систем при системной красной волчанке // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 2. – С. 34.
7. Сорока Н.Ф. Апоптоз лимфоцитов периферической крови у больных системной красной волчанкой: патогенетические и клинические аспекты / Н.Ф. Сорока, А.И. Свириновский, А.Л. Рекун // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 4. – С. 44–52.
8. Ahsan H. Oxygen free radicals and systemic autoimmunity / H. Ahsan, A. Ali, R. Ali // Clin. Exp. Immunol. – 2003. – Vol. 131, № 3. – P. 398–404.
9. Deshmukh U.S. Mechanisms of autoantibody diversification to SLE-related autoantigens / U.S. Deshmukh, F. Gaskin, J.E. Lewis, C.C. Kannappell, S.M. Fu // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2003. – Vol. 987 – P. 91–98.
10. Gordon C. Update on systemic lupus erythematosus: autoantibodies and apoptosis / C. Gordon, M. Salmon // Clin. Med. – 2001. – № 1. – P. 10–14.
11. McConnell J. Neutrophils from systemic lupus erythematosus patients demonstrate increased nuclear DNA damage / J. McConnell, A. Crockard, A. Cairns // Clin. Exp. Rheumatol. – 2002. – № 20 (5). – P. 653–660.
12. Mevorach D. Systemic lupus erythematosus and apoptosis: a question of balance // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2003. – Vol. 25, № 1. – P. 49–60.
13. Uhlen M. Towards a knowledge-based Human Protein Atlas / M. Uhlen, P. Oksvold, L. Fagerberg, E. Lundberg, K. Jonasson, M. Forsberg, M. Zwahlen, C. Kampf, K. Wester, S. Hober, H. Werner, L. Björling, F. Ponten // Nat. Biotechnol. – 2010. – Vol. 28(12). – P. 1248–50.

14. White S., Apoptosis in systemic lupus erythematosus / S. White, A. Rosen // *Curr. Opin. Rheum.* – 2003. – Vol.15, № 5. – P. 557–562.

References

1. Zavodovskij B.V. Vlijanie terapii ksifonon na gisto-himicheskie pokazateli bol'nyh sistemnoj krasnoj volchankoj / B.V. Zavodovskij, I.A. Zborovskaja, E.G. Trofimova, L.E. Sivor-dova // *Nauchno-prakticheskaja revmatologija.* 2005. no. 3. pp. 44.
2. Il'in M.V. Kliniko-patogeneticheskoe znachenie opre-delenija pokazatelej funkcio-nal'noj aktivnosti i apoptoza ne-jtrofilov u bol'nyh sistemnoj krasnoj volchankoj / M.V. Il'in, P.A. Mal'ceva, E.V. Rechkina, N.I. Korshunov // *Prakticheskaja medicina.* 2011. no. 52. pp. 101–103.
3. Nasonov E.L. Klinicheskie rekomendacii. *Revmatologi-ja* / pod red. E.L. Nasonova. M.: GJeOTAR Media, 2010. 288 p.
4. *Revmatologija: nacional'noe rukovodstvo* / pod red. E. L. Nasonova, V.A. Nasonovoj. M.: GJeOTAR-Media, 2008. 720 p.
5. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dan-nyh. *Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA.* M.: Mediasfera, 2006. 312 p.
6. Romanova N.V. Okislitel'nyj stress cirkulirujushhih fagocitov i porazhenija orga-nov i sistem pri sistemnoj krasnoj volchanke // *Fundamental'nye issledovanija.* 2005. no. 2. pp. 34.
7. Soroka N.F., Apoptoz limfocitov perefiricheskoy krovi u bol'nyh sistemnoj krasnoj volchankoj: patogeneticheskie i klin-icheskie aspekty / N.F. Soroka, A.I. Svirnov-skij, A.L. Rekun // *Nauchno-prakticheskaja revmatologija.* 2006. no. 4. pp. 44–52.
8. Ahsan H. Oxygen free radicals and systemic autoim-munity / H. Ahsan, A. Ali, R. Ali // *Clin. Exp. Immunol.* 2003. Vol. 131, no. 3. pp. 398–404.
9. Deshmukh U.S. Mechanisms of autoantibody diversifi-cation to SLE-related autoantigens. / U.S. Deshmukh, F. Gaskin,

J.E. Lewis, C.C. Kannapell, S.M. Fu // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2003. Vol. 987 pp. 91–98.

10. Gordon C., Update on systemic lupus erythematosus: autoantibodies and apoptosis / S. Gor-don, M. Salmon // *Clin. Med.* 2001. no. 1. pp. 10–14.

11. McConnell J., Neutrophils from systemic lupus erythe-matosus patients demonstrate in-creased nuclear DNA damage / J. McConnell, A. Crockard, A. Cairns // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2002. no. 20 (5). pp. 653–660.

12. Mevorach D. Systemic lupus erythematosus and apop-tosis: a question of balance // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2003. Vol.25, no. 1. pp. 49–60.

13. Uhlen M., Towards a knowledge-based Human Pro-tein Atlas / M. Uhlen, P. Oksvold, L. Fagerberg, E. Lundberg, K. Jonasson, M. Forsberg, M. Zwahlen, C. Kampf, K. Wester, S. Hober, H. Wernerus, L. Björling, F. Ponten // *Nat. Biotechnol.* 2010. Vol. 28(12). pp. 1248–50.

14. White S., Apoptosis in systemic lupus erythematosus / S. White, A. Rosen // *Curr. Opin. Rheum.* 2003. Vol. 15, no. 5. pp. 557–562.

Рецензенты:

Краюшкин С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой амбулаторной и скорой медицин-ской помощи, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский универси-тет» Минздрава РФ, г. Волгоград;

Емельянов Д.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних бо-лезней, ГБОУ ВПО «Волгоградский госу-дарственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 616.211-002.153+616.216+616.32-036.12-036.22-084(571.13)

РАЗРАБОТКА РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО СНИЖЕНИЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ОМСКА ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА, ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ И ГЛОТКИ

¹Казаковцев В.П., ²Куликова О.М., ³Анохина Я.Ю.

¹МУЗ «Омская городская клиническая больница № 1 имени Кабанова А.Н.»,

Омск, e-mail: kazakovzev-58@mail.ru;

²ФГБОУ ВПО «Сибирская государственная автомобильно-дорожная академия»,

Омск, e-mail: aaaaa11@rambler.ru;

³Министерство здравоохранения Омской области, Омск, e-mail: anohina@minzdrav.omskportal.ru

Для разработки рекомендаций по снижению заболеваемости населения Омска хроническими заболеваниями слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и глотки использована авторская методика поддержки принятия управленческих решений. Основные этапы данной методики выполнены с применением визуального языка ДРАКОН. Исследование процесса производилось посредством замера результирующей переменной. Выявление значимых факторов, оказывающих влияние на результирующие переменные, производилось с применением регрессионного анализа. Выявление закономерностей изменения результирующей переменной и факторов производилось с помощью фазового анализа. Прогнозирование осуществлялось с применением полиномиальной аппроксимации. Динамика изменения целей задается изменением результирующих переменных с применением GAP-анализа. Расчет значений управляемых факторов при заданных ограничениях производится с применением метода Ньютона в программе FactorPRO. Расчет рисков производится с применением метода Монте-Карло. Разработаны рекомендации по снижению заболеваемости болезнью слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и глотки жителей города Омска.

Ключевые слова: регрессионный анализ, прогноз, население, заболеваемость, болезни слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и глотки, риск, факторы, рекомендации

THE DEVELOPMENT OF RECOMENDATION FOR REDUCING THE INCIDENCE OF CHRONIC DESEASE OF NASAL MUCOSA, THE PARANASAL SINUSES AND THROAT IN THE POPULATION OF OMSK

¹Kazakovtsev V.P., ²Kulikova O.M., ³Anokhina Y.Y.

¹Municipal Budgetary Public Health Services «Omsk state clinical hospital № 1»,

Omsk, e-mail: kazakovzev-58@mail.ru;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education

«Siberian State Automobile-Road Academy, Omsk, e-mail: aaaaa11@rambler.ru;

³The Department of Health in the Omsk region, Omsk, e-mail: anohina@minzdrav.omskportal.ru

We used the author's technique of supporting in management decisions for the developing of recommendations for reducing the morbidity of chronic conditions of the mucous membranes of the nose, paranasal sinuses and pharynx in the population of Omsk city. The main stages of this method was performed with using a visual language «DRAGON». The research process was carried out by measuring the resulting variable. The identification of significant factors which had an influence for the resulting variables were performed with used the regression analysis. The identifying of changes patterns in the result variable and the factors was made with the help of the phase analysis. The anticipation was carried out with using a polynomial approximation. The dynamics of changes in the objectives was set in changing outcome variables with using GAP – analysis. The calculation of the controllable factors in the given constraints was performed with using of Newton's method in the FactorPRO software. The calculation of risk was made with application of a Monte – Carlo's method. We developed the recommendation for reducing the incidence of the mucous membranes of the nose, paranasal sinuses and throat diseases in the city of Omsk.

Keywords: regression analysis, weather, population, disease, diseases of the mucous membranes of the nose, paranasal sinuses and throat, the risk factors recommendations

Хронические заболевания верхних дыхательных путей занимают значительное место в структуре хронической патологии по классу болезней органов дыхания как у взрослых, так и у детей. Большинство хронических ЛОР-заболеваний имеет мультифакториальную природу, проходя путь от отдельных симптомов до сложившейся нозологической единицы [5, 8].

Хронические воспалительные заболевания слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и глотки относятся к числу

наиболее распространенных заболеваний верхних дыхательных путей. В последние годы отмечен существенный рост заболеваемости носа, околоносовых пазух и глотки как в абсолютных цифрах, так и удельного веса в структуре общей ЛОР-заболеваемости. Хронические воспалительные заболевания слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и глотки относятся к числу наиболее распространенных заболеваний верхних дыхательных путей. В последние годы отмечен существенный рост заболе-

ваний носа и околоносовых пазух и глотки как в абсолютных цифрах, так и удельного веса в структуре общей ЛОР-заболеваемости [1, 2].

Загрязненность воздушной среды, увеличение числа респираторных вирусных инфекций и количества ингалируемых аллергенов способствуют росту заболеваний слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и глотки [7].

Цель исследования. Разработать рекомендации по снижению заболеваемости на-

селения г. Омска хроническими заболеваниями носа и околоносовых пазух и глотки и оценить их эффективность.

Материал и методы исследования

Для разработки рекомендаций по снижению заболеваемости населения Омска хроническими болезнями слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и глотки использована авторская методика поддержки принятия управленческих решений, разработанная Куликовой О.М. [6]. Основные этапы данной методики представлены на схеме, выполненной с применением визуального языка ДРАКОН (рис. 1).

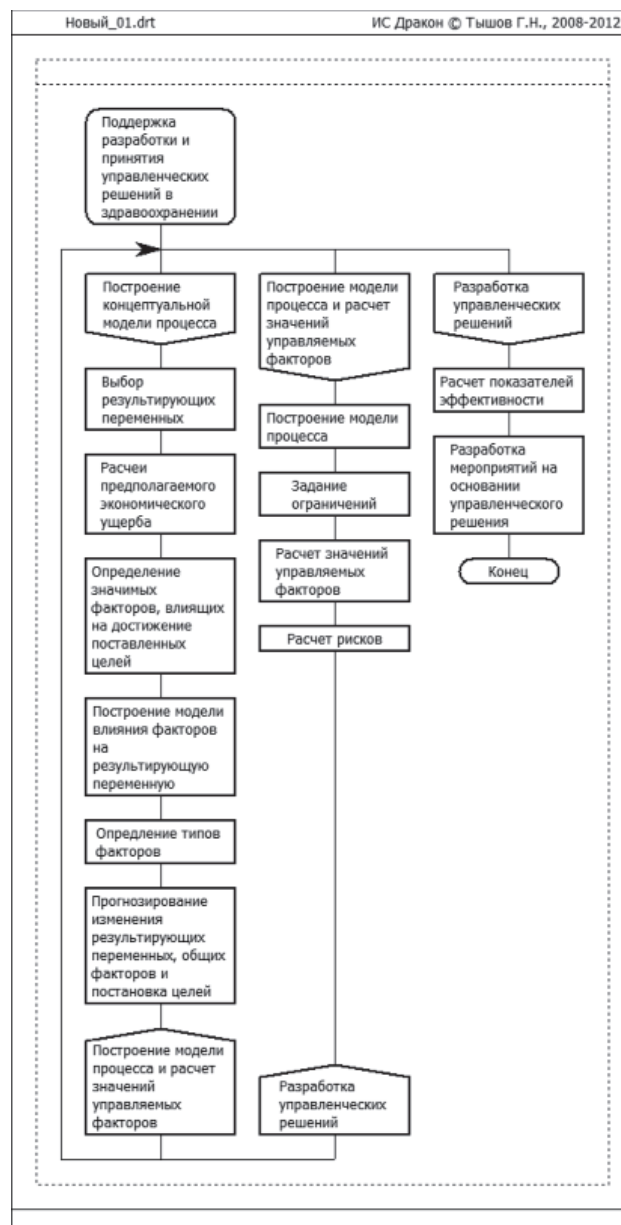


Рис. 1. Этапы методики поддержки принятия управленческих решений

Исследование процесса производилось посредством замера результирующей переменной. Количество таких переменных определялось сложностью наблюдаемого процесса и задачами исследования.

Расчет предполагаемого ущерба производится по формуле:

$$u = \sum_{i=1}^n (k(b+z)+l), \quad (1)$$

где k – средняя продолжительность лечения пациента, дней; b – среднее значение расходов на выплату больничного листа в день для одного пациента, руб.; z – средний уровень заработной платы в день для одного пациента, руб.; l – затраты на лечение, руб.

Выявление значимых факторов, оказывающих влияние на результирующие переменные, производилось с применением регрессионного анализа или нейронных сетей.

На течение процесса влияли следующие типы факторов:

– Общие (эти факторы относятся к неуправляемым).

– Управляемые (на основании данных факторов осуществляется управление процессом и разрабатываются стратегии и управленческие решения).

Определение типов факторов осуществлялось экспертным путем.

Выявление закономерностей изменения результирующей переменной и общих факторов производилось с помощью фазового анализа [3]. Прогнозирование осуществлялось с применением полиномиальной аппроксимации [6]. Динамика изменения целей задавалась изменением результирующих переменных с применением GAP-анализа.

Расчет значений управляемых факторов при заданных ограничениях производился с применением метода Ньютона в программе FactorPRO [4, 6].

$$\hat{y} = 405,39 + 1,37x_{24} + 0,08x_{59} - 0,16x_{63}^2 + 0,59x_{67} - 57,22x_{68}, \quad (2)$$

где x_{24} – загрязнение почвы цинком; x_{59} – терапевтический профиль коек; x_{63} – обеспеченность врачами (на 10 тыс. жителей); x_{67} – физические лица терапевтов; x_{68} – число посещений врача на 1 жителя в год.

К *общим факторам* относятся: загрязнение почвы цинком.

$$\hat{y} = 689,5 \sin(0,027t - 0,2681) + 200,8 \sin(0,008t + 2,107) + 52,85 \sin(0,28t + 1,17) + 17,46 \sin(0,5348t + 1,538), \quad (3)$$

где t – момент времени.

Результаты прогноза приведены в табл. 1.

Результаты прогнозирования результирующей переменной

Показатели	2009	2010	2011
Фактическое значение	325,9	362,3	372,9
Прогноз	309,001	341,312	378,067
Абсолютная ошибка прогноза	16,899	20,988	5,167

Динамика изменения цели показана на рис. 2.

Значения предполагаемого экономического ущерба приведены в табл. 2.

Прогнозируемые значения общего фактора в 2009–2011 гг. приведены в табл. 3.

Ограничения, наложенные на значения управляемых факторов, приведены

Расчет рисков производился с применением метода Монте-Карло.

Исследовалось влияние 73 факторов, входящих в три группы:

– *Загрязнение окружающей среды.*

– *Группа социально-экономических показателей.*

– *Группа показателей, характеризующих медицинское обслуживание.*

Использованы статистические данные за 42 года (с 1970 по 2011 год) по городу Омску. Для анализа использованы статистические данные за 39 лет с 1970 по 2008 гг. Разработка рекомендаций по снижению заболеваемости и оценка точности прогнозирования проводилась по данным за 2009–2011 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Количество результирующих переменных – 1. В качестве результирующей переменной взят показатель уровня впервые зарегистрированных заболеваний хроническим фарингитом, нозофарингитом, синуситом, ринитом среди взрослых и подростков (на 100000 жителей) в Омске. Разработка рекомендаций по снижению заболеваемости осуществляется на три года.

Построено уравнение регрессии:

К *управляемым факторам*: терапевтический профиль коек, обеспеченность врачами (на 10 тыс. жителей), физические лица терапевтов, число посещений врача на 1 жителя в год.

Для прогнозирования результирующей переменной построена полиномиальная модель:

Таблица 1

в табл. 4. Цель минимизации значений управляемых факторов не ставится.

Расчетные значения управляемых факторов и планируемые значения экономического эффекта в 2009–2011 гг. приведены в табл. 4. Значения риска недостижения поставленных целей показаны в табл. 5.

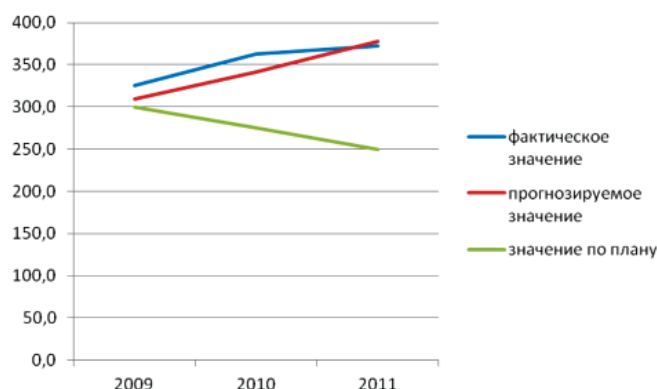


Рис. 2. Динамика изменения цели

Таблица 2

Значения предполагаемого экономического ущерба

Показатели	2009	2010	2011
Предполагаемый экономический ущерб, млн руб.	321,45	367,94	398,88

Таблица 3

Значения общих факторов в 2009–2011 гг

Показатели	2009	2010	2011
Загрязнение почвы цинком	86,33	89,36	85,58

Таблица 4

Ограничения, наложенные на значения управляемых факторов

Управляемый фактор	Минимальное значение	Максимальное значение
Терапевтический профиль коек;	1950	2150
Обеспеченность врачами (на 10 тыс. жителей);	40	50
Физические лица терапевтов;	790	720
Число посещений врача на 1 жителя в год	7	10

Таблица 5

Расчетные значения управляемого фактора и планируемые значения экономического эффекта, значения риска в 2009–2011 гг.

Показатели	2009	2010	2011
Терапевтический профиль коек	2000	2050	2100
Обеспеченность врачами (на 10 тыс. жителей)	45	45	45
Физические лица терапевтов	700	700	700
Число посещений врача на 1 жителя в год	8,26	8,84	9,26
Планируемый экономический эффект, млн руб.	57,7	101,17	135,95
Риск	0,13	0,1	0,16

Для снижения заболеваемости хроническим фарингитом, нозофарингитом, синуситом, ринитом среди у населения г. Омска необходимо, чтобы управляемые факторы имели следующие значения:

– в 2009 году: терапевтический профиль коек – 2000; обеспеченность врачами (на 10 тыс. жителей) – 45; физические лица терапевтов – 700; число посещений врача на 1 жителя в год – 8,26.

– в 2010 году: терапевтический профиль коек – 2050; обеспеченность врачами (на 10 тыс. жителей) – 45; физические лица терапевтов – 700; число посещений врача на 1 жителя в год – 8,84.

– в 2011 году: терапевтический профиль коек – 2100; обеспеченность врачами (на 10 тыс. жителей) – 45; физические лица терапевтов – 700; число посещений врача на 1 жителя в год – 9,26.

Заключение

Разработанное управленческое решение может быть положено в основу разработки мероприятий по снижению заболеваемости хроническими заболеваниями слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и глотки жителей г. Омска.

Список литературы

1. Володин Н.Н. Показатели смертности и рождаемости в Российской Федерации // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 5–8. Volodin N.N. Fertility and mortality rate in Russian Federation. – 2006. – № 1. – pp. 5–8.
2. Дерюгина О.В. Оториноларингология на рубеже тысячелетий / О.В. Дерюгина, Ф.М. Чумаков, Л.Ю. Мусатенко // 16-й Съезд оториноларингологов РФ: материалы. – Сочи, 2001. – С. 549–553.
3. Дрейпер Н. Прикладной регрессионный анализ, 3-е изд.: перевод с англ. / Н. Дрейпер, Г. Смит. – М.: Издательский дом «Вильямс», 2007. – 900 с.
4. Эконометрика / И.И. Елисеева, С.В. Курышева, Т.В. Костеева и др. – М.: Финансы и статистика, 2005. – 576 с.
5. Казаковцев В.П. Гигиеническая оценка влияния социально-экономических факторов на формирование хронической патологии верхних дыхательных путей населения промышленного центра / В.П. Казаковцев, В.А. Ляпин // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12–2. – С. 274–276.
6. Куликова О.М. Алгоритм поддержки разработки и принятия стратегических решений в системе здравоохранения // Рефлексивный театр ситуационного центра. Сборник всероссийской конференции с международным участием, Омск, 26–28 декабря 2012 г. Омск, ОГИС, 2013. – С. 45–51.
7. Ляпин В.А. Медико-социальные и гигиенические аспекты формирования здоровья населения в крупном промышленном центре Западной Сибири: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2006. – 26 с.
8. Ляпин В.А. Здоровье населения в крупном промышленном центре Западной Сибири / В.А. Ляпин, Г.А. Оглезнев, М.Г. Тиванов. – Омск: 2004. – 83 с.

References

1. Volodin N.N. The mortality and fertility rates in the Russian Federation / N. N. Volodin // Pediatrics. 2006. no. 1. pp. 5–8.
2. Deriugina O.V. The otorhinolaryngology in the turn of the millennium / O.V. Deriugina, F.M. Chumakov, L.Yu. Musatenko // The 16th Congress of the Russian Federation otolaryngologists: Materials. Sochi, 2001. pp. 549–553.
3. Draper N. The applied regression analysis, 3rd ed.: Translation from English. / N. Draper, G. Smith. Moscow: Publishing house «Williams», 2007. 900 p.
4. Eliseyeva I.I. The econometrics. / I.I. Eliseev, S.V. Kuryшева, T.V. Kosteeva etc. Moscow: Finance and Statistics, 2005. 576 p.
5. Kazakovtsev V.P. The hygienic evaluation of the influence of socio-economic factors on the formation of a chronic pathology of the upper respiratory tract of the population in the industrial center / V.P. Kazakovtsev, V.A. Liapin // Basic research. 2012. no. 12-2. pp. 274–276.
6. Kulikova O.M. The algorithm of development and support strategic decision-making in health care / O.M. Kulikova // Reflective House Situation Centre. Collection of the All-Russian conference with international participation, Omsk, 26 December 2012 Omsk, Ogiso, 2013. pp. 45–51.
7. Liapin V.A. Medical and social and hygienic aspects of the formation of public health in a large industrial center of Western Siberia: Author. dis. PhD. Science. Omsk, 2006. 26 p.
8. Liapin V.A. Health of the population in a large industrial center of Western Siberia / V.A. Liapin, G.A. Ogleznev, M.G. Tivanov. Omsk: 2004. 83 p.

Рецензенты:

Новикова И.И. д.м.н., профессор, начальник отдела по надзору за условиями воспитания и обучения и питанием населения Управления Роспотребнадзора по Омской области, г. Омск;

Кротов Ю.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Омской государственной медицинской академии, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 616.72-002.77-097-078:57.083.3

ПРЕДИКТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

**Каримова Г.Ф., Кабилова А.М., Исламгалеева З.М.,
Хусаинова Л.Н., Мингазетдинова Л.Н.**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Уфа, e-mail: rektorat@bashgmu.ru*

В статье приведены результаты обследования больных ревматоидным артритом. Изучены показатели иммунной системы – субпопуляция лимфоцитов, хемокины моноцитов / макрофагов, определены основные пути иммунного реагирования и предикторы воспаления. Результаты исследования показали, что с нарастанием активности процесса и аутоиммунного воспаления при ревматоидном артрите развивается дисбаланс иммунной системы со значимым нарастанием цитотоксических лимфоцитов CD4+, на фоне снижения CD3+ Т – лимфоцитов, повышение уровня иммуноглобулина G. Отмечено, что формирование иммунного ответа идет по двум путям: Th1 клеточном и Th2 гуморальном. Однако с нарастанием активности РА определяется снижение активации Th1 пути, что свидетельствует о формировании Th2 пути иммунного ответа, где высоко значимо повышаются показатели цитокиновой сети – интерлейкин 1 β (IL-1 β) и моноцитарно-хемотаксический протеин (MCP-1). По мере нарастания активности ревматоидного артрита IL-1 β и MCP-1 становятся основными предикторами аутоиммунного воспаления, определяя хронизацию процесса.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, лимфоциты, цитокины, хемокины

INFLAMMATORY PREDICTORS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

**Karimova G.F., Kabilova A.M., Islamgaleyeva Z.M., Khusainova L.N.,
Mingazetdinova L.N.**

Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: rektorat@bashgmu.ru

В статье приведены результаты обследования больных ревматоидным артритом. Изучены показатели иммунной системы – субпопуляция лимфоцитов, хемокины моноцитов / макрофагов, определены основные пути иммунного реагирования и предикторы воспаления. Результаты исследования показали, что с нарастанием активности процесса и аутоиммунного воспаления при ревматоидном артрите развивается дисбаланс иммунной системы со значимым нарастанием цитотоксических лимфоцитов CD4+, на фоне снижения CD3+ Т – лимфоцитов, повышение уровня иммуноглобулина G. Отмечено, что формирование иммунного ответа идет по двум путям: Th1 клеточного и Th2 гуморального. Однако с нарастанием активности РА определяется снижение активации Th1 пути, что свидетельствует о формировании Th2 пути иммунного ответа, где высоко значимо повышаются показатели цитокиновой сети – интерлейкин 1 β (IL-1 β) и моноцитарно-хемотаксический протеин (MCP-1). По мере нарастания активности ревматоидного артрита IL-1 β и MCP-1 становятся основными предикторами аутоиммунного воспаления, определяя хронизацию процесса.

Keywords: rheumatoid arthritis, lymphocytes, cytokines, chemokines

Ревматоидный артрит (РА) относится к числу наиболее распространенных и тяжелых хронических воспалительных заболеваний, которое приводит к быстрой инвалидизации, сокращению продолжительности жизни [2, 3]. Это гетерогенное с точки зрения патогенеза заболевание, где дефекты клеточного иммунореагирования и гиперпродукция фактора некроза опухоли α (TNF- α) являются важным, но далеко не единственным механизмом воспаления и тканевой деструкции [1, 4, 5].

Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о фундаментальной роли В- лимфоцитов в иммунопатогенезе РА, где В-лимфоциты участвуют в активации CD4+ Т клеток по Th-1 типу в синовиальной ткани, обладают способностью взаимодействовать с иммунными комплексами и «презентировать» широкий спектр аутоантигенов [7].

В связи с этим уточнение предикторов воспаления у больных РА остается акту-

альным в течение заболевания и выборе терапии.

Цель исследования – изучить характер воспаления у больных ревматоидным артритом в комплексной оценке субпопуляции лимфоцитов и моноцитарно/макрофагального фактора сыворотки крови.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 56 больных, из них 42 (75 %) женщины (средний возраст – 38,7 $\pm$ 4,03 лет, 14 (25 %) мужчин (средний возраст – 43,2 $\pm$ 1,98 лет).

Все больные поступали в период обострения заболевания. Контрольную группу составили 18 здоровых доноров, сопоставимых с исследуемой группой по полу и возрасту.

Диагноз заболевания ставился на основании клинической картины и верифицировался при функциональных и лабораторных методах исследования (ASR, 1983 г.).

Все пациенты на момент госпитализации были обследованы клиническими и иммунологическими методами и дали письменное согласие на исследование. Иммунологическое исследование включало определение субпопуляций лимфоцитов (CD4+,

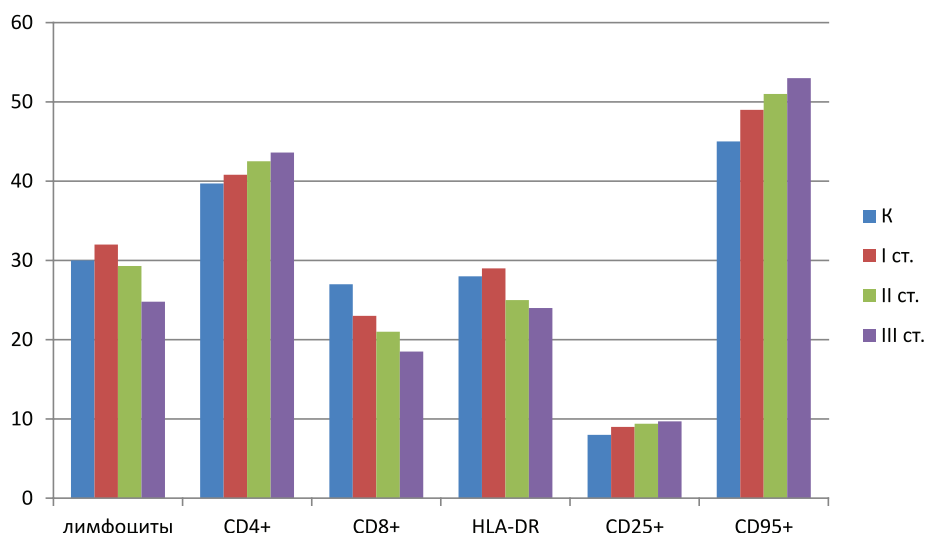
CD8+, CD16+, CD25+, CD95+, HLA- DR+) с использованием моноклональных антител, сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini (1965), уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по Р. Falck (1979). Цитокиновый статус определяли по экспрессии провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , интерферон гамма – IFN- γ) при помощи иммуноферментного анализа в плазме крови с использованием тест-систем ООО «Вектор – Бест» (г. С.-Петербург). Уровень иммуноферментов (монотарно-хемотаксического протеина – MCP-1 и колониестимулирующего фактора – G-CSF) исследовали иммуноферментным методом трехфазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор – Бест» (Новосибирская область).

Статистическую обработку данных исследования проводили с помощью программного обеспечения STATISTICA for Windows (версии 6.0), при множественных сравнениях учитывали соответствующую поправку (Гланс С., 1999; Реброва О.Ю., 2002). Сравнение количественных признаков в груп-

пах проводилось по критериям Крускала–Уоллиса, по ранговому критерию множественного сравнения U Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ субпопуляций лимфоцитов периферической крови выявил изменения у больных РА. Так, у больных с минимальной активностью РА субпопуляционные структуры не выходили за статистически значимые изменения и были близки к контрольной группе, в группе больных с умеренной активностью были уже значимые изменения со снижением CD3+ и повышением CD4+ лимфоцитов ($51,6 \pm 0,5\%$ и $42,5 \pm 0,3\%$, $p < 0,05$) при контроле ($68,1 \pm 1,4$ и $39,7 \pm 1,2\%$ соответственно) при нарастании отношения CD4+/CD8+ до $1,7 \pm 0,04$ (в контроле $1,4 \pm 0,04$) (рисунок).



Содержание лимфоцитов у больных ревматоидным артритом.

Примечание: I – минимальная активность РА; II – умеренная активность РА; III – высокая активность РА; K – контрольная группа; достоверность различий * – $p < 0,05$

У больных РА формирование иммунного ответа идет по двум путям: клеточного в виде выраженного увеличения Т-лимфоцитов (CD4+) на фоне снижения CD3+ Т лимфоцитов и гуморального с повышением уровня иммуноглобулина G (до $19,3 \pm 2,3$ и $26,0 \pm 2,4$ ед. соответственно активности при контроле $15,4 \pm 1,4$ ед.).

В целом снижение Т-лимфоцитов с цитотоксичностью (CD3+, CD8+) при высокой активности РА характеризует понижение активации Th1 (клеточного пути) с нарастанием гуморального (В-звена) пути иммунитета по мере повышения активности. Корреляционный анализ выявил множество прямых статистически значимых связей между основными субпопуляциями

лимфоцитов, показателями Т-клеточного и В-лимфоцитарного иммунитета, что свидетельствует о формировании Th2 (гуморального) пути и способствует развитию хронического воспаления. Так, HLA-DR коррелирует с CD8+, CD16+ ($r = 0,61$; $r = 0,68$ соответственно), CD25+ с CD4+, CD16+ ($r = 0,67$; $r = 0,73$ соответственно), а IgG с CD25 ($r = 0,56$), ЦИК – с CD3+ ($r = 0,63$).

Была выявлена обратная связь показателей В-звена к антителам почечного антигена (АПА) (CD3+, $r = -0,59$), что подтверждает формирование Th2 (гуморального) пути иммунитета.

Нами также была изучена цитокиновая сеть как показатель, регулирующий функ-

циональное состояние клеток фагоцитарного звена иммунитета.

Исследование показателей способности клеток крови к продукции провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IFN- γ), участвующих в реакции воспаления, показало их повышение во всех группах больных.

Уровень интерлейкина 1 β (IL-1 β) высоко значимо превышал его значения в контрольной группе и составил для больных высокой активности $87,6 \pm 5,34$ пг/мл (в контроле – $11,6 \pm 0,67$ пг/мл $p < 0,01$) или был выше в 8 раз (табл. 1).

Также высоко значимо нарастал уровень экспрессии TNF- α $71,20 \pm 5,62$ пг/мл при высокой активности, до $43,54 \pm 3,86$ пг/мл – при умеренной активности, и до $18,10 \pm 1,28$ пг/мл при минимальной активности (в группе контроля $7,6 \pm 0,89$ пг/мл, $p < 0,01$). Выявлена прямая корреляционная связь уровня TNF- α с активностью процесса ($r = 0,48$), болевым синдромом ($r = 0,32$). Полученные нами высокие показатели TNF- α и IL-1 β у больных РА свидетельствуют о глубоких нарушениях цитокинового статуса у этих больных, что согласуется с данными других исследований [1, 6, 7].

Таблица 1

Уровень экспрессии цитокинов у больных ревматоидным артритом

Показатели	IL-1 β пг/мл	TNF- α пг/мл	IFN- γ пг/мл
Контроль $n = 16$	$11,6 \pm 0,67$	$7,6 \pm 0,89$	$39,6 \pm 6,74$
РА I ст. активн. $n = 8$	$22,4 \pm 4,68^*$	$18,10 \pm 1,28^*$	$48,2 \pm 4,48$
РА II ст. активн. $n = 26$	$47,2 \pm 7,63^*$	$43,54 \pm 3,86^{**}$	$62,0 \pm 4,50^*$
РА III ст. активн. $n = 22$	$87,6 \pm 5,34^{**}$	$71,20 \pm 5,62^{**}$	$54,7 \pm$

Примечание. Значения достоверны с группой контроля: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; изучение хемокинов моноцитов/макрофагов MCP – 1 и G – CSF в группе больных РА и сопоставление с результатами группы контроля представлено в табл. 2.

Установлен большой разброс показателей MCP-1 в группе больных РА. Сопоставление данных больных РА с показателями

контрольной группы показало значимое увеличение сывороточного уровня хемокина MCP-1.

Таблица 2

Показатели цитокинов фагоцитоза и ангиогенеза у больных ревматоидным артритом

Показатели	P	Mean	Confid 95	Confid + 95 %	Media	Minim	Maxim	Q1	Q2
Больные $n = 42$	0,001	MCP – 1 пг/мл							
		318,36	175,6	679,3	298,64	52,65	489,10	148,20	371,50
Здоровые $n = 16$		143,83	46,1	240,2	109,79	–10,19	236,24	40,51	163,82
Больные $n = 42$	0,025	G–CSF пг/мл							
		26,51	12,15	38,87	18,67	1,99	148,30	8,32	33,27
Здоровые $n = 16$		7,13	–0,33	14,60	5,20	–10,19	46,14	–0,11	13,32

Примечание. Достоверность различий между группами с поправкой Kruskal–Wallis.

Наибольшие показатели отмечались у больных РА по содержанию MCP-1 и составили $298,64 \pm 16,53$ пг/мл, превышая контрольную группу ($109,79 \pm 36,06$ пг/мл) в 2,5 раза, разброс результатов составил 52,65 и 489,10 пг/мл (в контроле – 10,19 и 236,24 пг/мл).

Исследование содержания фактора G–CSF как показателя ангиогенеза определило его повышение в группе больных РА до $18,67 \pm 3,58$ пг/мл (при контроле $5,20 \pm 1,16$ пг/мл, $p = 0,025$), что подтверждало включение сосудистого русла и капиллярной сети в течение заболевания.

С целью определения направленности формирования иммунного ответа у больных РА была исследована продукция IFN- γ и IL-1 β (табл. 3).

Отмечено увеличение IFN- γ значимо во 2 группе с тенденцией к повышению в 1 и 3 группах, но одновременно и более значимо нарастали показатели IL-1 β до $87,6 \pm 9,21$ пг/мл ($p < 0,01$) при высокой активности и до 23,5–46,5 пг/мл в группах с минимальной и умеренной активностью, превышая контроль в 2 и 4 раза.

Таблица 3

Продукция цитокинов клетками крови у больных ревматоидным артритом

Показатели	Исследуемые группы			
	контроль	1 группа	2 группа	3 группа
IFN- γ , пг/мл	32,6 $\pm$ 6,74	48,2 $\pm$ 4,48	62,0 $\pm$ 4,5*	54,7 $\pm$ 5,4
IL-1 β , пг/мл	11,6 $\pm$ 2,30	23,5 $\pm$ 2,41*	46,5 $\pm$ 4,8**	87,6 $\pm$ 9,21**

Примечания: различия в группах статистически значимы относительно контроля: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$;

1 группа – больные РА минимальной активности;

2 группа – больные РА умеренной активности;

3 группа – больные РА высокой активности.

Полученные данные позволяют утверждать, что происходит активация Th1 пути иммунного ответа (IFN- γ), но нарастает активность Th2 (увеличение IL-1 β) с активностью заболевания.

В целом у больных РА иммунная защита характеризуется активацией врожденных факторов иммунитета с привлечением клеток фагоцитарного звена, формированием иммунного ответа вначале по Th1 пути (IFN- γ) и активацией гуморальной защиты по мере нарастания активности РА с нарастанием аутоиммунного воспаления. Предиктором воспаления при РА определены IL-1 β и МСР-1, которые опосредуют степень активности процесса.

Таким образом, данные настоящего исследования показывают пути иммунного реагирования при РА, где уже при минимальной активности начинают вовлекаться факторы воспаления как IL-1 β , TNF- α и МСР-1.

По мере нарастания активности РА IL-1 β , МСР-1 становятся основными предикторами аутоиммунного воспаления с вовлечением Th2 пути иммунного реагирования, приводят к прогрессированию заболевания, утрате функции суставов.

Список литературы

1. Насонов Е. Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – взгляд 21 века. // Клиническая медицина. – 2005. – № 6. – С. 8–12.
2. Насонов Е.Л. Новые направления терапии ревматоидного артрита : перспективы применения моноклональных антител к В – лимфоцитам. // Рус. Мед. Журнал. – 2006. – № 14(25). – С. 1778–1782.
3. Gabriel S.E. The epidemiology of rheumatoid arthritis. // Rheum. DIS. Clin. North. Amer. – 2001. – № 27. – P. 269–281.

4. Ferestein G.S. The T – cell cometh ^ interplay between adaptive immunity and cytokine networks is rheumatoid arthritis // Y. Clin Ynvest. – 2004. – № 114. – P. 471–474.

5. Scott D. L., Kingsley G.H. Tumor inhibitors for rheumatoid arthritis // New Engl. Y. Med. – 2006. – № 355. – P. 704–712.

6. Kotzin B.L. The role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. // Y. Rheumato C. – 2005. – № 1. – P. 216–218.

7. Zhand Z., Bridges S.L. Pathogenesis of rheumatoid arthritis : role of B lymphocytes. // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2001. – № 27. – P. 335–353.

References

1. Nasonov E.L. Farmakoterapija revmatoidnogo artrita – vzgljad 21 veka // Klinicheskaja medicina 2005. no. 6. pp. 8–12.
2. Nasonov E.L. Novye napravlenija terapii revmatoidnogo artrita : perspektivy primeneniya monoklonal'nyh antitel k V – limfocitam // Rus. Med. Zhurnal 2006. no. 14(25). pp. 1778–1782.
3. Gabriel S.E. The epidemiology of rheumatoid arthritis // Rheum. DIS. Clin. North. Amer. 2001. no. 27. pp. 269–281.
4. Ferestein G.S. The T – cell cometh interplay between adaptive immunity and cytokine networks is rheumatoid arthritis // Y. Clin Ynvest. 2004. no. 114. pp. 471–474.
5. Scott D. L., Kingsley G.H. Tumor inhibitors for rheumatoid arthritis // New Engl. Y. Med 2006. no. 355. pp. 704–712.
6. Kotzin B.L. The role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. // Y. Rheumato C. 2005. no. 1. pp. 216–218.
7. Zhand Z., Bridges S.L. Pathogenesis of rheumatoid arthritis : role of B lymphocytes. // Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2001. no. 27. pp. 335–353.

Рецензенты:

Никуличева В.И., д.м.н., профессор кафедры терапии и семейной медицины БГМУ, г. Уфа;

Сахаутдинова Г.М., д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии БГМУ, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 12.04.2013.

УДК 616.7-089.5-036.82

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ С ПОЗИЦИИ КОНТРОЛЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

¹Комкин В.А., ¹Жирова Т.А., ²Руднов В.А.

¹ФГБУ «Уральский НИИТО им. В.Д. Чаклина» Минздрава России, Екатеринбург,
e-mail: uniito@weborto.net;

²ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, Екатеринбург

В данной статье освещены актуальные аспекты терапии послеоперационной боли. Проведен обзор актуальных литературных данных. В статье описаны особенности воспалительного ответа в зависимости от типа анестезии и схемы обезболивания после операции. Выполнена оценка системного и локального уровня различных воспалительных цитокинов. Авторами проанализировано значение провоспалительных и противовоспалительных медиаторов при объективизации послеоперационного болевого синдрома. В данном обзоре акцентировано внимание на влияние местной анальгезии раны на степень воспалительного ответа в послеоперационном периоде. Роль региональной и местной анальгезии в структуре мультимодальной терапии боли. Преимущества продленных методов обезболивания после ортопедических операций. Статья отражает особенности различных методик региональной и местной обезболивания у пациентов ортопедического профиля. Представлен анализ степени гиперцитокинемии в зависимости от объема операционной травмы.

Ключевые слова: боль, послеоперационное обезболивание, медиаторы воспаления, цитокины, воспалительный ответ

OPTIMIZATION AND STUDY OF POSTOPERATIVE PAIN AND INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS ORTHOPEDIC

¹Komkin V.A., ¹Zhirova T.A., ²Rudnov V.A.

¹Ural Research Institute of Trauma and Orthopedic, Ekaterinburg, e-mail:uniito@weborto.net;

²SEI HPE UGMA Russian Ministry of Health, Ekaterinburg

This article highlights the important aspects of treatment of postoperative pain. A review of current literature. This article describes the features of the inflammatory response, depending on the type of anesthesia and pain management schemes after the operation. The evaluation of systemic and local levels of inflammatory cytokines. The authors analyzed the meaning of pro-inflammatory and anti-inflammatory mediators in the objectification of postoperative pain. This review also focused on the influence of the local wound analgesia on the level of the postoperative inflammatory response. The role of regional and local analgesia in structure of multimodal pain therapy. Benefits of extended pain treatment after orthopedic surgery. The article reflects the characteristics of the various methods of regional and local analgesia in orthopedic patients. The analysis of the degree inflammatory cytokines level depending on the amount of surgical trauma.

Keywords: pain, postoperative pain management, inflammatory mediators, cytokines, inflammatory response

Болевой синдром сопровождает большое количество заболеваний и является, по данным ВОЗ, наиболее частой причиной (от 11 до 40%) обращения человека за медицинской помощью [17].

При наличии широкого выбора различных методов медикаментозного и не медикаментозного обезболивания на наличие боли средней и сильной интенсивности [18] в послеоперационном периоде жалуются от 33 до 75% пациентов. При использовании общей анестезии описываемая боль возникает в зоне операционной раны практически сразу после пробуждения, несмотря на проводимую в послеоперационном периоде обезболивающую терапию (F.M. Ferrante, 1998; R.L. Wolman, J.H. Shapiro, 1991).

Боль, являясь субъективным ощущением, весьма трудно поддается количественной оценке. Попытки разработать точный и простой метод объективизации болевого синдрома продолжают и сейчас.

Процесс передачи болевой афферентной импульсации представляет собой элек-

трохимическое явление и имеет нейрогуморальную регуляцию.

Методы изучения боли условно можно подразделить на психологические, психофизиологические, нейрофизиологические. Изменения содержания в крови катехоламинов, ацетилхолина, интерлейкинов и прочих про- и противовоспалительных медиаторов лишь косвенно подтверждают наличие боли. Однако в послеоперационном периоде интенсивность болевого синдрома напрямую коррелирует с уровнем провоспалительных цитокинов. Данный факт объясняется выбросом медиаторов воспаления в ответ на операционную травму тканей [1, 9].

Значение медиаторов воспаления в формировании послеоперационного болевого синдрома и нарушений психоэмоционального статуса

Цитокины – низкомолекулярные вещества массой до 50 кД, синтезирующиеся системно и местно различными клетками, к числу которых относятся моноциты, ма-

крофаги, Т-клетки, фибробласты, нейтрофилы, кератиноциты, эндотелиоциты. Значительная их часть участвует в иммунных процессах, опосредует воспаление и делится на про- и противовоспалительные. К основным провоспалительным цитокинам относят «фактор некроза опухоли альфа» (TNF α) и интерлейкины: IL-1, IL-6, IL-8.

Интерлейкин-1 – это протеин, продуцируемый макрофагами и клетками костномозгового происхождения (кроме эритроцитов). ИЛ-1 – не только медиатор воспаления и иммуностимулятор, он также непосредственно усиливает секрецию АКТГ и β -эндорфина клетками передней доли гипофиза. Это служит еще одним примером того, как под влиянием возникшего на периферии гуморального фактора усиливается (возможно, в результате синергизма) выраженность постхирургических стрессовых реакций, вызванных ноцицептивной афферентной трансмиссией. IL-1 играет важную роль в развитии послеоперационной боли [8].

Интерлейкин-6 – гликопротеин, который главным образом повышает потенциал врожденного иммунитета и способствует синтезу в печени острофазовых белков. ИЛ-6 выявляется в крови после введения эндотоксинов, а также после некоторых операций и термической травмы [3, 15].

Фактор некроза опухоли (TNF) также является важным медиатором повреждающих реакций. TNF- α и TNF- β – близкие пептиды, секретируемые лимфоцитами и моноцитами, макрофагами разных линий. В настоящее время TNF рассматривают как ключевой и пусковой фактор при многих проявлениях сепсиса, воспаления, послеоперационной травмы и полиорганной недостаточности.

О степени активности провоспалительных цитокинов в послеоперационном периоде также можно судить по изменению плазменной концентрации растворимой в крови части рецепторов к ним (IL-1R, IL-6R). Обычно для более адекватного анализа также исследуют и показатели противовоспалительных медиаторов (IL-1Ra, IL-2, IL-4, IL-10) [10, 11].

В исследованиях, связанных с оценкой локального и системного воспалительного ответа организма на операционное повреждение, также изучаются и другие лабораторные параметры, отражающие эндогенный ответ: прокальцитонин, С-реактивный белок, кортизол, количество лейкоцитов [9]. Плазменный уровень прокальцитонина и С-реактивного белка после оперативного вмешательства напрямую зависит от высвобождения провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8) [13].

При исследовании уровня медиаторов воспаления у пациентов ортопедического профиля следует учитывать и их сопутствующую патологию. Так, при наличии у боль-

ного системного воспалительного заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Бехтерева, васкулиты) необходимо принимать во внимание факт исходной гиперцитокинемии. Журнал «Rheumatol Int.» в 2008 году опубликовал исследование группы специалистов из Варшавского института ревматологии. В ходе научной работы выполнялось изучение уровня провоспалительных интерлейкинов (IL-6, IL-8), С-реактивного протеина венозной и дренажной крови у пациентов с ревматоидным артритом, перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава. По результатам исследования отмечено значительное увеличение концентрации IL-6 и IL-8 в первые 36 часов после операции, причем содержание данных интерлейкинов было значительно выше в дренажной крови. Более высокая концентрация С-реактивного протеина отмечена в венозной крови. Таким образом, у пациентов с исходной гиперцитокинемией в структуре воспалительного ответа на операционную травму преобладает его локальный компонент [2].

Немалый интерес представляет и связь уровня цитокинов, высвобождающихся в ходе иммунологического ответа при операционной травме, с нарушениями в психоэмоциональной сфере пациента.

В ходе экспериментов с лабораторными животными, описанных в литературе, выявлена корреляция между степенью когнитивных нарушений и уровнем IL-1 β , IL-1R (растворимая часть рецептора к IL-1) в крови и ткани гиппокампа при имитации «ортопедической» операционной травмы при общей анестезии [7].

Влияние методов анальгезии на течение воспалительного ответа

На выраженность воспалительного ответа влияет не только объем хирургического вмешательства, но и тип выбранной анестезии и схемы послеоперационного обезболивания [1, 9].

По данным отечественной и зарубежной литературы, в первые сутки после операции у пациентов происходит увеличение плазменной концентрации всех исследуемых провоспалительных цитокинов, особенно IL-1 α и TNF α , которые повышались в 3 и 6 раз соответственно [1]. При этом в многочисленных исследованиях продемонстрировано, что концентрации IL-1 β , IL-6, TNF α в послеоперационном периоде были достоверно ниже у больных с продленными методами местной и региональной анальгезии в сравнении с пациентами, у которых в целях обезболивания использовали только наркотические анальгетики и НПВП [9].

Между тем некоторые авторы отрицают факт снижения выброса провоспалительных

цитокинов при использовании региональных методик послеоперационного обезболивания. Так, например, F. Martin с соавт. в своей публикации в журнале «Anesthesiology» приводят данные по исследованию качества обезболивания и показателям воспалительного ответа после тотального эндопротезирования коленного сустава при использовании региональной (продленная блокада бедренного нерва) и системной моноанальгезии опиатами (КПА морфином) [5]. Авторами отмечено улучшение качества анальгезии (уровень интенсивности боли, подвижность протезированного сустава) и снижение послеоперационного отека тканей. Однако при продленной блокаде n.femoralis данных, подтверждающих достоверное снижение концентрации провоспалительных цитокинов, как в дренажной, так и в венозной крови получено не было [14].

Таким образом, учитывая некоторые существующие разногласия в научной литературе, проблема комплексного исследования иммунологического ответа на послеоперационное повреждение при различных методах анальгезии требует дальнейшего изучения и отработки отдельных методологических подходов.

Так, при изучении влияния послеоперационной травмы на организм пациента во многих научных работах используется оценка не только плазменной концентрации воспалительных медиаторов, но и их уровень непосредственно в ране (дренажная кровь). Так же целесообразно анализировать и противовоспалительный компонент иммунной системы.

В статье, опубликованной журналом «J. Pain» (2008) группой китайских анестезиологов сообщается о результатах проспективного рандомизированного двойного-слепого плацебо-контролируемого исследования локального и системного воспалительного ответа после тотального эндопротезирования коленного сустава. Все больные обезболивались интраэпидурально с использованием ПКА. Пациенты основной группы получали перорально «preemptive» по 25 мг рофекоксиба, в контрольной группе использовалось плацебо. В ходе данной научной работы анализировались концентрации IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α в плазме и дренажной крови, а также количество лейкоцитов, уровень боли по шкале ВАШ, степень локального отека тканей. По результатам исследования отмечено достоверное снижение системного и локального выброса провоспалительных цитокинов, уменьшение отека послеоперационной раны и объективное улучшение качества обезболивания у пациентов, получавших селективный блокатор ЦОГ-2 [12].

L. Loran, A. Themistocleous с соавт. в 2007 году, исследуя уровень провоспа-

лительных цитокинов у лабораторных животных, имитировали послеоперационную боль при помощи механической гипералгезии. Ими установлен рост плазменной концентрации IL-1beta и IL-6, начиная с 2 часов после «операции» с максимальным уровнем через 24 часа [3].

Доказано, что концентрация IL-6, IL-10, С-реактивного протеина в крови напрямую коррелирует с объемом оперативного вмешательства и уровнем послеоперационной боли у пациентов ортопедического профиля [4, 5, 13, 16].

Так, использование малоинвазивных методик при дискэктомии в поясничном отделе приводит к статистически значимому снижению концентрации IL-6, IL-10, С-реактивного протеина в плазме крови в первые сутки после операции.

В клинических исследованиях определено, что степень выраженности гиперцитокинемии зависит и от методов послеоперационной анальгезии. Например, эпидуральное обезболивание по сравнению с изолированной внутривенной анальгезией сопровождается достоверно меньшим выбросом провоспалительных интерлейкинов в кровь после операции. Реализация же в схеме мультимодальной анальгезии концепции «preemptive epidural analgesia» приводит к еще более значительному уменьшению как плазменной концентрации цитокинов, так и к снижению уровня послеоперационной боли по шкале ВАШ [5].

H.Bagry и de la Cuadra Fontaine J.C. с соавт. в 2008 году изучали уровень IL-6, С – реактивного протеина и количества лейкоцитов в раннем послеоперационном периоде после тотального эндопротезирования коленного сустава. Авторами наглядно продемонстрировано – продленные региональные методики послеоперационной анальгезии достоверно снижают выброс провоспалительных цитокинов и количество лейкоцитов [9].

Заключение

Анализ уровня провоспалительных цитокинов играет значительную роль в попытках максимально объективизировать болевые ощущения пациента. Прямая зависимость цитокинового профиля от объема операционной травмы тканей помогает оптимизировать схему послеоперационной анальгезии. Для более адекватной оценки повреждения необходимо анализировать и локальный уровень провоспалительных медиаторов. При выборе схемы мультимодального обезболивания в послеоперационном периоде необходимо учитывать положительное влияние продленных методов региональной и местной анальгезии на локальный и системный уровень цитокинемии. Реализация концепции «preemptive analgesia» позволяет более эффективно

обезболить пациента и уменьшить выброс провоспалительных медиаторов, что позволяет снизить степень отека послеоперационной раны и ограничить зону гипералгезии. Комплексный подход к обезболиванию пациента после хирургического вмешательства позволяет достигнуть более качественного уровня анальгезии и психоэмоционального комфорта больного.

Список литературы

1. Ванданов Б.К., Тимербаев В.Х., Лебедев Н.Н. Изменения цитокинового статуса больных, оперированных в условиях общей и сочетанной анестезии // *Новости анестезиологии и реаниматологии*. – 2009. – № 1. – С. 99.
2. Lisowska B., Maśliński W. et al. The role of cytokines in inflammatory response after total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis // *Rheumatol.Int.* – 2008. – May. – Vol. 28 (7). – P. 667–671. Epub. 2007. Dec. 11.
3. Loram L.C., Themistocleous A.C. et al. The time course of inflammatory cytokine secretion in a rat model of postoperative pain does not coincide with the onset of mechanical hyperalgesia // *Can.J.Physiol.Pharmacol.* – 2007. – Jun. – Vol. 85 (6). – P. 613–620.
4. Lisowska B., Malydyk P. et al. Postoperative evaluation of plasma interleukin-6 concentration in patients after total hip arthroplasty // *Ortop.Traum.Rehab.* – 2006. – Oct. – Vol. 31, № 8 (5). – P. 547–554.
5. Cai X.H., Wang S.P. et al. Comparison of three analgesic methods for postoperative pain relief and their effects on plasma interleukin-6 concentration following radical surgery for gastric carcinoma // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 2007. – Mar. – Vol. 27(3). – P. 387–389.
6. Memtsoudis S.G., Valle A.G. et al. Perioperative inflammatory response in total knee arthroplasty patients: impact of limb preconditioning // *Reg.Anesth.Pain.Med.* – 2010. – Sep-Oct. – Vol. 35 (5). – P. 412–416.
7. Cibelli M., Fidalgo A.R. et al. Role of interleukin-1beta in postoperative cognitive dysfunction // *Ann.Neurol.* – 2010. – Sep. – Vol. 68 (3). – P. 360–368.
8. Wolf G., Livshits D. et al. Interleukin-1 signaling is required for induction and maintenance of postoperative incisional pain: genetic and pharmacological studies in mice // *Brain.Behav. Immun.* – 2008. – Oct. – Vol. 2 (7). – P. 1072–1077. Epub 2008 Apr 28.
9. Bagry H., de la Cuadra Fontaine J.C. et al. Effect of a continuous peripheral nerve block on the inflammatory response in knee arthroplasty // *Reg.Anesth.Pain.Med.* – 2008. – Jan.-Feb. – Vol. 33 (1). – P. 17–23.
10. Bessler H., Shavit Y. et al. Postoperative pain, morphine consumption, and genetic polymorphism of IL-1beta and IL-1 receptor antagonist // *Neurosci.Lett.* – 2006. – Aug. – 14. – P. 154–158. Epub. 2006. Jun. 14.
11. Li H., Xie W. et al. Systemic antiinflammatory corticosteroid reduces mechanical pain behavior, sympathetic sprouting, and elevation of proinflammatory cytokines in a rat model of neuropathic pain // *Anesthesiology.* – 2007. – Sep. – Vol. 107(3). – P. 469–477.
12. Feng Y., Ju H. et al. Effects of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on postoperative inflammatory reaction and pain after total knee replacement // *J. Pain.* – 2008. – Jan. – Vol. 9 (1). – P. 45–52. Epub. 2007. Oct. 18.
13. Maruna P., Lindner J. et al. Quantitative analysis of procalcitonin after pulmonary endarterectomy in relation to cytokines and C-reactive protein // *Prague Med.Rep.* – 2008. – Vol. 109 (2–3). – P. 149–1258.
14. Martin F., Martinez V. et al. Antiinflammatory effect of peripheral nerve blocks after knee surgery: clinical and biologic evaluation // *Anesthesiology.* – 2009. – May. – Vol. 110 (5). – P. 1189.
15. Franke A., Lante W. et al. Procalcitonin levels after different types of conventional thoracic surgery // *Thorac. Cardiovasc.Surg.* – 2008. – Feb. – Vol. 56 (1). – P. 46–50.
16. Sasaoka R., Nakamura H. et al. Objective assessment of reduced invasiveness in MED. Compared with conventional one-level laminotomy // *Eur.Spine J.* – 2006. – May. – Vol. 15 (5). – P. 577–582. Epub. 2005. May. 31.
17. Gureje O., Simon G.E., Van Korff M. A cross-national study of the course of persistent pain in primary care // *Pain.* – 2001. – Vol. 92. – P. 195–200.
18. Stanton J.M., Farrar K. Audit of outcome from anaesthesia 1990-1991 // *Ass. Anaesth.Gr.Brit. and Ireland Annual Scientific Meeting.* – Harrogate, 1991.

References

1. Vandanov B.K., Timerbaev V.H., Lebedev N.N. *Izmeneniya citokinovogo statusa bol'nyh, operirovannyh v usloviyakh obshchey i sochetannoy anestezii* // *Novosti anestezologii i reanimatologii*. 2009. no. 1. pp. 99.
2. Lisowska B., Maśliński W. et al. The role of cytokines in inflammatory response after total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis // *Rheumatol.Int.* – 2008. – May. – Vol. 28 (7). – P. 667–671. Epub. 2007. Dec. 11.
3. Loram L.C., Themistocleous A.C. et al. The time course of inflammatory cytokine secretion in a rat model of postoperative pain does not coincide with the onset of mechanical hyperalgesia // *Can.J.Physiol.Pharmacol.* 2007. Jun. Vol. 85 (6). pp. 613–620.
4. Lisowska B., Malydyk P. et al. Postoperative evaluation of plasma interleukin-6 concentration in patients after total hip arthroplasty // *Ortop.Traum.Rehab.* 2006. Oct. Vol. 31, no. 8 (5). pp. 547–554.
5. Cai X.H., Wang S.P. et al. Comparison of three analgesic methods for postoperative pain relief and their effects on plasma interleukin-6 concentration following radical surgery for gastric carcinoma // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2007. Mar. Vol. 27(3). pp. 387–389.
6. Memtsoudis S.G., Valle A.G. et al. Perioperative inflammatory response in total knee arthroplasty patients: impact of limb preconditioning // *Reg.Anesth.Pain.Med.* 2010. Sep-Oct. Vol. 35 (5). pp. 412–416.
7. Cibelli M., Fidalgo A.R. et al. Role of interleukin-1beta in postoperative cognitive dysfunction // *Ann.Neurol.* 2010. Sep. Vol. 68 (3). pp. 360–368.
8. Wolf G., Livshits D. et al. Interleukin-1 signaling is required for induction and maintenance of postoperative incisional pain: genetic and pharmacological studies in mice // *Brain.Behav. Immun.* 2008. Oct. Vol. 2 (7). pp. 1072–1077. Epub 2008 Apr 28.
9. Bagry H., de la Cuadra Fontaine J.C. et al. Effect of a continuous peripheral nerve block on the inflammatory response in knee arthroplasty // *Reg.Anesth.Pain.Med.* 2008. Jan.-Feb. Vol. 33 (1). pp. 17–23.
10. Bessler H., Shavit Y. et al. Postoperative pain, morphine consumption, and genetic polymorphism of IL-1beta and IL-1 receptor antagonist // *Neurosci.Lett.* 2006. Aug. 14. pp. 154–158. Epub. 2006. Jun. 14.
11. Li H., Xie W. et al. Systemic antiinflammatory corticosteroid reduces mechanical pain behavior, sympathetic sprouting, and elevation of proinflammatory cytokines in a rat model of neuropathic pain // *Anesthesiology.* 2007. Sep. Vol. 107(3). pp. 469–477.
12. Feng Y., Ju H. et al. Effects of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on postoperative inflammatory reaction and pain after total knee replacement // *J. Pain.* 2008. Jan. Vol. 9 (1). pp. 45–52. Epub. 2007. Oct. 18.
13. Maruna P., Lindner J. et al. Quantitative analysis of procalcitonin after pulmonary endarterectomy in relation to cytokines and C-reactive protein // *Prague Med.Rep.* 2008. Vol. 109 (2–3). pp. 149–1258.
14. Martin F., Martinez V. et al. Antiinflammatory effect of peripheral nerve blocks after knee surgery: clinical and biologic evaluation // *Anesthesiology.* 2009. May. Vol. 110 (5). pp. 1189.
15. Franke A., Lante W. et al. Procalcitonin levels after different types of conventional thoracic surgery // *Thorac. Cardiovasc.Surg.* 2008. Feb. Vol. 56 (1). pp. 46–50.
16. Sasaoka R., Nakamura H. et al. Objective assessment of reduced invasiveness in MED. Compared with conventional one-level laminotomy // *Eur.Spine J.* 2006. May. Vol. 15 (5). pp. 577–582. Epub. 2005. May. 31.
17. Gureje O., Simon G.E., Van Korff M. A cross-national study of the course of persistent pain in primary care // *Pain.* 2001. Vol. 92. pp. 195–200.
18. Stanton J.M., Farrar K. Audit of outcome from anaesthesia 1990-1991 // *Ass. Anaesth.Gr.Brit. and Ireland Annual Scientific Meeting.* – Harrogate, 1991.

Рецензенты:

Лейдерман И.Н., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург;

Куликов А.В., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 16.05.2013.

УДК [611.717.4+611.718.4]-055.1

ВНУТРЕННЯЯ СТРУКТУРА ЭПИФИЗОВ ПЛЕЧЕВЫХ И БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ МУЖЧИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Лемке П.А., Медведева Н.Н., Аверченко И.В., Филиппов А.А.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Красноярск, e-mail: lemkepolina@mail.ru

В статье представлен анализ изучения внутренней структуры проксимальных и дистальных эпифизов плечевых и бедренных костей мужчин разных соматотипов. У представителей грудного и мускульного типов телосложения в структуре проксимальных и дистальных эпифизов плечевых костей преобладает средний тип ячеистости. Для представителей брюшного и неопределенного типов телосложения характерно преобладание мелкоячеистой структуры в проксимальных и средняя ячеистая в дистальных эпифизах. Мелкоячеистая структура преобладает в образованиях эпифизов бедренных костей мужчин мускульного и брюшного соматотипов. У представителей неопределенного соматотипа мелко- и средняя ячеистая структура встречаются одинаково часто. Для мужчин грудного типа телосложения характерно преобладание средней ячеистой типа строения эпифизов. Шейка бедренной кости у мужчин всех типов телосложения имеет средняя ячеистый тип строения.

Ключевые слова: соматотип, плечевые и бедренные кости, проксимальные и дистальные эпифизы, ячеистая структура

INTERNAL STRUCTURES OF EPIPHYSIS OF HUMERUS AND FEMUR OF MEN OF DIFFERENT SOMATOTYPE

Lemke P.A., Medvedeva N.N., Averchenko I.V., Filippov A.A.

Krasnoyarsk State Medical University named in honour of professor

V.F. Voyno-Yasenetskiy, Krasnoyarsk, e-mail: lemkepolina@mail.ru

The article analyzes the study of the internal structure of the proximal and distal humeral epiphysis and hip men of different somatotype. The representatives of the thoracic and muscular body types in the structure of the proximal and distal humeral epiphyseal bone predominates average type of cellularity. For the representatives of the abdominal and unspecified types of the body characterized by the predominance of small-cell structure in the proximal and distal epiphysis in sredneyacheistoy. Meshed structure prevails in the formations of femoral epiphysis men and abdominal muscle somatotype. The representatives of indefinite somatotype fine and sredneyacheistaya structure occur with equal frequency. For men, breast body type is characterized by the predominance of a type of building sredneyacheistogo epiphysis. The neck of the femur in men of all body types have average type of cellularity.

Keywords: somatotype, humerus and femur, proximal and distal epiphysis, cellular structure

Прочность кости (механические свойства) обеспечивается физико-химическим единством органических и неорганических веществ, а также конструкцией костной ткани [6]. Сегодня наибольшее внимание уделяют качеству кости, повышению ее прочности. В понятие «качество кости» входит состояние микроархитектоники костной ткани, органического матрикса и костного обмена. Снижение прочности костей у ребенка в дальнейшем ведет к высокому риску их искривлений и переломов [12, 13, 11, 14].

Костные перекладины (балки) губчатого вещества расположены не беспорядочно, а в определенных направлениях, по которым кость испытывает нагрузки в виде сжатия и растяжения. Трубочатое и арочное строение кости обуславливает максимальную прочность при наибольшей легкости и наименьшей затрате костного материала. Чем больше нагружена кость, тем больше деятельность окружающих ее мышц, тем кость прочнее. При уменьшении силы, действующей

на кость мышц, кость становится тоньше, слабее [4, 5, 6].

В то же время кость отличается очень большой пластичностью. При изменяющихся условиях действия на кость различных сил происходит ее перестройка: увеличивается или уменьшается число остеонов, изменяется их расположение. Таким образом, тренировки, спортивные упражнения, физическая нагрузка оказывают на кость формообразующее воздействие, укрепляют кости скелета.

При постоянной физической нагрузке на кость развивается ее рабочая гипертрофия: компактное вещество утолщается, костномозговая полость суживается. Сидячий образ жизни, длительный постельный режим во время болезни, когда действие мышц на скелет заметно уменьшается, приводят к истончению кости, ослаблению её. Перестраивается и компактное, и губчатое вещество, которое приобретает крупноячеистое строение [6].

В последнее время конституциональному подходу в морфологических исследованиях уделяется большое внимание [7, 8]. Соматотип человека как морфологическое выражение конституции является своеобразным индикатором состояния организма в целом и его отдельных органов и систем [3, 10]. В то же время вопросы взаимосвязи между внутренней структурой эпифизов длинных трубчатых костей и типом телосложения мужчин на сегодняшний день остаются малоизученными.

Цель исследования: изучить внутреннюю структуру эпифизов плечевых и бедренных костей мужчин в зависимости от типа телосложения.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования явились плечевые (87) и бедренные (104) кости от трупов мужчин первого периода зрелого возраста. Тип телосложения мужчин определялся по антропометрической методике [2, 9]. Для характеристики внутренней структуры костей скелета были сделаны рентгеновские снимки правых плечевых и бедренных костей трупов мужчин без видимой патологии опорно-двигательного аппарата (травматические повреждения) и признаков хронической патологии скелета (хронический артрит, множественная миелома). Рентгенограммы выполнены на рентгенаппарате «РЕЙС-И» в жестких лучах. По рентгенограммам костей определялась структура губчатого вещества эпифизов плечевых и бедренных костей по трехбалльной системе [1] (рис. 1).

Для характеристики внутренней структуры плечевых костей оценивалась ячеистость проксимально-

го (ячеистость головки, большого и малого бугорков, хирургической шейки) и дистального (ячеистость головки мыщелка, надмыщелков, блока) эпифизов (рис. 2).

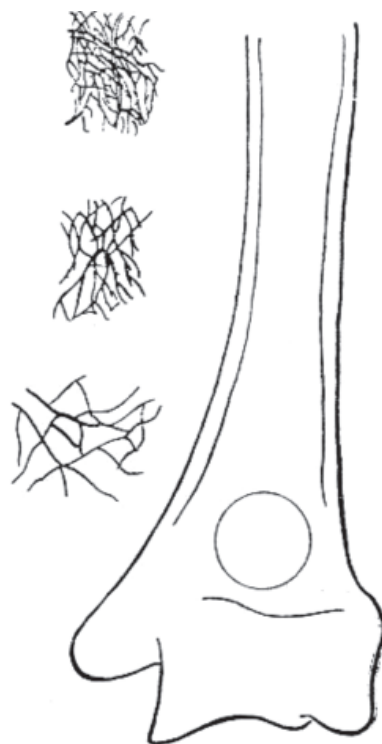


Рис. 1. Структура губчатого вещества кости: 1 – мелкая ячеистая; 2 – средняя ячеистая; 3 – крупная ячеистая (Алексеева Т.И., 1980)

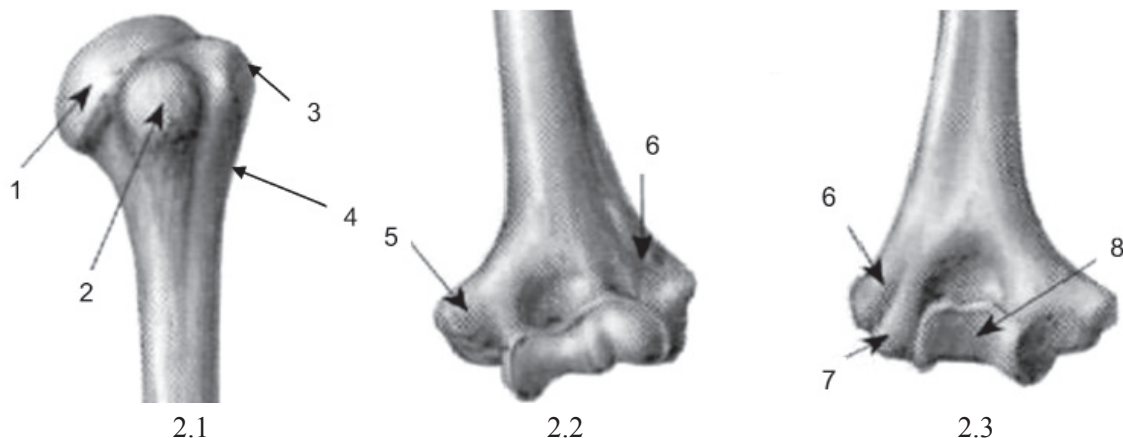


Рис. 2. Проксимальный и дистальный эпифизы плечевой кости:

2.1 – проксимальный эпифиз; 2.2 – дистальный эпифиз вид спереди; 2.3 – дистальный эпифиз вид сзади; 1 – головка плечевой кости; 2 – малый бугорок; 3 – большой бугорок; 4 – хирургическая шейка; 5–6 – надмыщелки; 7 – головочка мыщелка; 8 – блок плечевой кости

В проксимальных эпифизах бедренных костей были изучены следующие параметры: ячеистость головки бедренной кости, ячеистость шейки, ячеистость большого и малого вертелов (рис. 3).

Для описания внутренней структуры дистального эпифиза оценивали ячеистость медиальных и латеральных мыщелков, надмыщелков, межмыщелковой ямки, надколенниковой поверхности (рис. 4).

Результаты исследования и их обсуждение

Проксимальные эпифизы плечевых костей мужчин грудного соматотипа характеризуются следующими параметрами. Средне-ячеистая структура проксимальных эпифизов

встречается чаще всего и составляет 41,9% случаев. Удельный вес мелкоячеистой струк-

туры составляет 29%. Крупноячеистая структура выявлена в 32,2% случаев (табл. 1).

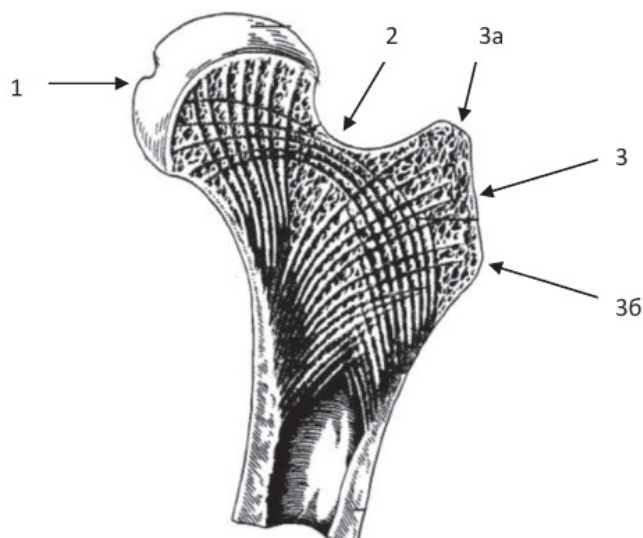


Рис. 3. Схема строения проксимального эпифиза бедренной кости:
1 – головка бедренной кости; 2 – шейка; 3 – метафиз; 3а – большой вертел; 3б – малый вертел



Рис. 4. Дистальный эпифиз бедренной кости:
4.1 – вид спереди; 4.2 – вид сзади; 1 – надколенниковая поверхность; 2 – медиальный мыщелок;
3 – латеральный мыщелок; 4 – медиальный надмыщелок; 5 – латеральный надмыщелок;
6 – межмыщелковая ямка

Таблица 1

Внутренняя структура проксимальных и дистальных эпифизов плечевых костей мужчин разных соматотипов

Соматотип	Параметр	Мелкоячеистая структура	Среднеячеистая структура	Крупноячеистая структура
Грудной (n = 23)	Проксимальный эпифиз	29%	41,9%	32,2%
	Дистальный эпифиз	30,4%	56,5%	13,1%
Мускульный (n = 31)	Проксимальный эпифиз	35,5%	51,6%	12,9%
	Дистальный эпифиз	12,9%	74,2%	12,9%
Брюшной (n = 23)	Проксимальный эпифиз	56,5%	39%	3,5%
	Дистальный эпифиз	39%	56,5%	3,5%
Неопределенный (n = 10)	Проксимальный эпифиз	60%	40%	-
	Дистальный эпифиз	40%	60%	-

Для внутренней структуры дистальных эпифизов представителей грудного типа телосложения также характерно преобладание среднеячеистой структуры (56,5%). Мелко- и среднеячеистая структуры встречаются в 30,4 и 13,1% случаев соответственно.

У лиц мускульного соматотипа чаще выявлена среднеячеистая структура проксимальных и дистальных эпифизов за счет уменьшения доли крупноячеистой структуры в проксимальных (13,1%) и мелкоячеистой структуры в дистальных эпифизах (12,9%).

В отличие от мужчин грудного и мускульного типов телосложения для лиц брюшного соматотипа характерно преобладание мелкой ячеистости в структуре проксимальных эпифизов. Среднеячеистая структура встречается в 39% случаев и в 3,5% случаев выявлена крупноячеистая структура. Дистальные эпифизы плечевых костей мужчин брюшного соматотипа характеризуются преобладанием среднеячеистой структуры (56,5%).

У представителей неопределенного соматотипа в отличие от лиц грудного и мускульного типов телосложения в структуре проксимальных эпифизов преобладает мелкая ячеистость. Структура дистальных эпифизов напротив характеризуется преобладанием средней ячеистости, она выявлена в 60% случаев. При изучении рентгенограмм плечевых костей мужчин неопределенного соматотипа крупноячеистый тип структуры не выявлен.

Таким образом, у представителей грудного и мускульного типов телосложения в структуре проксимальных и дистальных эпифизов преобладает средний тип ячеистости. Для представителей брюшного и неопределенного типов телосложения характерно преобладание мелкоячеистой структуры в проксимальных и среднеячеистой в дистальных эпифизах.

Структура эпифизов бедренных костей имеет следующую характеристику.

Для представителей грудного соматотипа характерно преобладание среднеячеистой структуры во всех образованиях проксимального эпифиза за исключением шейки бедренной кости, для которой характерен мелкоячеистый тип структуры. Для образований дистального эпифиза также характерно преобладание среднеячеистой структуры, кроме межмышцелковой ямки, в структуре которой преобладает мелкая ячеистость (табл. 2).

У представителей мускульного соматотипа в отличие от лиц грудного типа телосложения во внутренней структуре головки

и большого вертела бедренной кости преобладает мелкоячеистая структура. Шейка и малый вертел характеризуются преобладанием среднеячеистой структуры за счет уменьшения доли мелкоячеистой и увеличения доли структур крупноячеистого типа.

Для образований дистального эпифиза, кроме медиальных мыщелка и надмыщелка, характерна мелкоячеистая структура. В структуре медиальных мыщелков и надмыщелков доли мелко- и среднеячеистой структуры одинаковы, увеличивается доля костей с крупноячеистым типом строения.

Мелкоячеистая структура головки бедренной кости и большого вертела у мужчин брюшного соматотипа встречается чаще, чем остальные типы внутренней структуры эпифизов. Шейка и малый вертел характеризуются преобладанием среднеячеистой структуры за счет уменьшения доли мелкоячеистой и увеличения доли крупноячеистой структуры. В структуре дистального эпифиза представителей брюшного типа телосложения преобладает мелкоячеистый тип строения за исключением межмышцелковой ямки, для которой характерен среднеячеистый тип структуры.

У представителей неопределенного соматотипа мелко- и среднеячеистая структура головки и большого вертела бедренной кости встречаются одинаково часто, в 50% случаев. Преобладание среднеячеистого типа структуры эпифизов характерно для шейки и малого вертела, крупноячеистая структура малого вертела выявляется чаще мелкоячеистой.

В структуре латеральных и медиальных мыщелков, надмыщелков преобладает мелкая ячеистость. При этом в структуре медиальных мыщелков и надмыщелков не выявлена крупная ячеистость. Для межмышцелковой ямки характерно преобладание среднеячеистой структуры.

Таким образом, мелкоячеистая структура преобладает в образованиях эпифизов бедренных костей мужчин мускульного и брюшного соматотипов. У представителей неопределенного соматотипа мелко- и среднеячеистая структура встречаются одинаково часто. Для мужчин грудного типа телосложения характерно преобладание среднеячеистого типа строения эпифизов. Шейка бедренной кости у мужчин всех типов телосложения имеет среднеячеистую структуру.

При сравнении внутренней структуры эпифизов плечевых и бедренных костей выявлены отличия, которые, предположительно, можно объяснить различием функций, выполняемых верхней и нижней конечностями.

Таблица 2

Внутренняя структура проксимальных и дистальных эпифизов бедренных костей мужчин разных соматотипов

Соматотип	Параметр		Мелко- чеистая структура	Средне- ячеистая структура	Крупно- ячеистая структура
Грудной (n = 28)	Прокси- мальный эпифиз	Головка	46,4 %	50 %	3,6 %
		Шейка	39,3 %	35,7 %	25 %
		Большой вертел	42,9 %	53,6 %	3,5 %
		Малый вертел	14,3 %	46,4 %	39,3 %
	Дис- тальный эпифиз	Медиальный мыщелок и надмыщелок	35 %	40 %	25 %
		Латеральный мыщелок и надмыщелок	35 %	60 %	5 %
		Межмыщелковая ямка	55 %	35 %	10 %
Мускуль- ный (n = 43)	Прокси- мальный эпифиз	Головка	55,8 %	39,5 %	4,7 %
		Шейка	27,9 %	48,8 %	23,3 %
		Большой вертел	53,5 %	44,2 %	2,3 %
		Малый вертел	16,3 %	46,5 %	37,2 %
	Дис- тальный эпифиз	Медиальный мыщелок и надмыщелок	40 %	40 %	20 %
		Латеральный мыщелок и надмыщелок	55 %	35 %	10 %
		Межмыщелковая ямка	50 %	40 %	10 %
Брюшной (n = 23)	Прокси- мальный эпифиз	Головка	74 %	22 %	4 %
		Шейка	22 %	69,5 %	8,5 %
		Большой вертел	61 %	34,8 %	4,2 %
		Малый вертел	13 %	52,2 %	34,8 %
	Дис- тальный эпифиз	Медиальный мыщелок и надмыщелок	72 %	28 %	-
		Латеральный мыщелок и надмыщелок	50 %	44 %	6 %
		Межмыщелковая ямка	33,3 %	50 %	16,7 %
Неопре- деленный (n = 10)	Прокси- мальный эпифиз	Головка	50 %	50 %	-
		Шейка	20 %	60 %	20 %
		Большой вертел	50 %	50 %	-
		Малый вертел	10 %	50 %	40 %
	Дис- тальный эпифиз	Медиальный мыщелок и надмыщелок	62,5 %	37,5 %	-
		Латеральный мыщелок и надмыщелок	50 %	37,5 %	12,5 %
		Межмыщелковая ямка	25 %	50 %	25 %

Список литературы

- Алексеева Т.И. Морфофункциональная характеристика посткраниального скелета азиатских эскимосов / Т.И. Алексеева, В.Ю. Коваленко // Палеоантропология Сибири. – М., 1980. – С. 131–153.
- Бунак В.В. Антропометрия // В. В. Бунак. – М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. – 368 с.
- Горбунов Н.С. Конституциональные особенности проекции внутренних органов на переднюю брюшную стенку у людей / Н. С. Горбунов, А.А. Залевский, М.Н. Мишанин и др. // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2012. – Т. 115, № 8. – С. 8–11.
- Лайуни Р.Б.Ш. К вопросу о механических свойствах костной ткани // Физическое воспитание студентов творческих специальностей. – 2002. – № 4. – С. 18–22.
- Мазуров В.И. Болезни суставов: руководство для врачей. – М.: Изд-во СпецЛит, 2008. – 408 с.
- Сапин М.Р. Анатомия человека. – М.: Медицина, 2001. – Т. 1. – 632 с.
- Синдеева Л.В. Компонентный состав тела как показатель физического здоровья молодежи (на примере студентов медицинского вуза) / Л.В. Синдеева, В.Г. Николаев, Г.Н. Казакова др. // Вестник КГПУ им. В.П. Астафьева. – 2012. – № 1 (19). – С. 398–401.
- Стрелкович Н.Н. Антропометрическая характеристика таза женщин в зависимости от соматотипа / Н.Н. Стрелкович, Н.Н. Медведева, Е.А. Хапилина // В мире научных открытий. – 2012. – № 1. – С. 60–74.
- Чтецов В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин / В.П. Чтецов, Н.Ю. Лутовникова, М.И. Уткина // Вопр. антропологии. – 1979. – Вып. 58. – С. 3–22.
- Шеховцева Ю.А. Конституциональные особенности больных желчнокаменной болезнью / Ю.А. Шеховцева, Н.С. Горбунов // Морфологические ведомости. – 2011. – № 2. – С. 130–132.
- Шилин Д.Е. Эпидемиология переломов в детском возрасте: обоснование фармакологической коррекции дефицита кальция и витамина D // Педиатрия. Журнал Г.Н. Сперанского. – 2007. – № 2. – С. 36–40.
- Щеплягина Л.А. Костная денситометрия в педиатрической практике / Л.А. Щеплягина, И.В. Круглова // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 2. – С. 57.
- Щеплягина Л.А. Костная минеральная плотность у детей в зависимости от физического развития / Л.А. Ще-

плагина, Т.А. Моисеева // Росс. педиатр. журнал. – 2005. – № 5. – С. 17–21.

14. Njeh C.F. Bone loss: Quantitative imaging techniques for assessing bone mass in rheumatoid arthritis / C.F. Njeh, H.K. Genant // *Arthritis Res.* – 2000. – № 2. – P. 446–450.

References

1. Alekseeva T.I. Morfofunktsionalnaya kharakteristika postkranialnogo skeletal aziatskikh eskimozov / T.I. Alekseeva, V.Yu. Kovalenko // *Paleoantropologiya Sibiri.* M., 1980. pp. 131–153.

2. Bunak V.V. Antropometriya // V.V. Bunak. M.: Narkompros RSFSR, 1941. 386 p.

3. Gorbunov N.S. Konstitutsionalnye osobennosti proektsii vnutrennikh organov na perednyuyu bryuzhnuyu stenku u lyudei / N.S. Gorbunov, A.A. Zalevskiy, M.N. Mishanin i dr. // *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* (g. Irkutsk). 2012. T.115, no. 8 pp. 8–11.

4. Layuni R. B.SH. K voprosu o mekhanicheskikh svoystvakh kostnoy tkani / R.B. SH. Layuni // *Fisicheskoe vospitanie studentov tvorcheskikh spetsialnostey.* 2002. no. 4. pp. 18–22.

5. Mazurov V.I. Bolezni sustavov: rukovodstvo dlya vrachey // V.I. Mazurov Izdatelstvo: Spetslit, 2008. 408 p.

6. Sapin M.R. Anatomiya cheloveka // M.R. Sapin. M.: Meditsina, 2001. T. 1 632 p.

7. Sindeeva L.V. Komponentniy sostav tela kak pokazatel fizicheskogo zdorovya molodezhi (na primere studentok meditsinskogo vusa) / L.V. Sindeeva, V.G. Nikolaev, G.N. Kazakova i dr. // *Vestnik KGPU im. V.P. Astafeva.* 2012. no. 1 (19) pp. 398–401.

8. Strelkovich N.N. Antropometricheskaya kharakteristika taza zhenshin v zavisimosti ot somatotipa / N.N. Strelkovich, N.N. Medvedeva, E.A. Hapilina // *V mire nauchnykh otkrytiy.* 2012. no. 1. pp. 60–74.

9. Chtetsov V.P. Opyt obektivnoy diagnostiki somaticheskikh tipov na osnove izmeritelnykh priznakov u muzhchin / V.P. Chtetsov, N.Yu. Lutovkina, M.I. Utkina // *Vopr. Antropologii.* 1979. Vyp. 58. pp. 3–22.

10. Shehovtseva Yu.A. Konstitutsionalnye osobennosti bolnykh zhelchnokamennoy boleznью / Yu.A. Shehovtseva, N.S. Gorbunov // *Morfologicheskie vedomosti.* 2011. no. 2. pp. 130–132.

11. Shilin D.E. Epidemiologiya perelomov v detskom vozraste: obosnovanie farmakologicheskoy korrektsii defitsita kaltsiya i vitamina D / D.E. Shilin // *Pediatrya. Zhurnal G.N. Speranskogo.* 2007. no. 2. pp. 36–40.

12. Scheplyagina L.A. Kostnaya densitometriya v pediatricheskoy praktike / L.A. Scheplyagina, I.V. Kruglova // *Ross. pediatricheskiy zhurnal.* 2002. no. 2. pp. 57.

13. Scheplyagina L. A. Kostnaya mineralnaya plotnost u detey v zavisimosti ot fisicheskogo razvitiya / L.A. Scheplyagina, T.A. Moiseeva // *Ross. pediatricheskiy zhurnal.* 2005. no. 5. pp. 17–21.

14. Njeh C.F. Bone loss: Quantitative imaging techniques for assessing bone mass in rheumatoid arthritis / C.F. Njeh, H.K. Genant // *Arthritis Res.* 2000. no. 2. pp. 446–450.

Рецензенты:

Горбунов Н.С., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии, ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Красноярск;

Донкова Н.В., д.в.н., профессор, заведующая кафедрой анатомии и гистологии животных Института ветеринарной медицины и биотехнологии, ГОУ ВПО КрасГАУ, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616.314-002+616.314.16]- 084-085:618.3

СОСТОЯНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ СЛЮНЫ И КАРИЕСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Ломова А.С., Мороз П.В., Проходная В.А.

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Ростов-на-Дону, e-mail: sunny1611@mail.ru*

В статье изучена структура взаимосвязи между течением кариеса и уровнем лактоферрина в организме у беременных женщин в динамике гестационного процесса. Исследование проведено у 48 беременных женщин с кариесом. У беременных женщин с кариесом зубов наблюдалась только тенденция к повышению лактоферрина в крови, не достигающая достоверной значимости. В динамике гестационного периода уровень лактоферрина в крови не изменялся. У беременных женщин без кариеса содержание изучаемого антимикробного пептида в слюне возрастало на 66,1%, а у беременных пациенток с кариесом – в 2,27 раз. С удлинением срока беременности лактоферрин слюны повышался и составлял в III триместре $3,04 \pm 0,08$ мкг/мл против $2,23 \pm 0,05$ мкг/мл в I триместре. Установлено, что лактоферрин крови не ассоциирован с интенсивностью кариозного поражения зубов. Маркером выраженности кариеса зубов выступает только уровень лактоферрина слюны.

Ключевые слова: беременность, лактоферрин, кровь, слюна, кариес

THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SALIVA AND CARIES IN PREGNANT WOMEN DURING GESTATIONAL PERIOD

Lomova A.S., Moroz P.V., Prohodnaja V.A.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: sunny1611@mail.ru

The article explored the structure of relationship between dental caries and lactoferrin level over the body in pregnant women in the dynamics of the gestational process. The study was conducted at 48 pregnant women with tooth decay. In pregnant women with caries was observed only bullishness of lactoferrin in the blood, are not reliable sources of notability. In the dynamics of the gestation of lactoferrin level in the blood has not changed. In pregnant women without caries contents of antimicrobial peptide in saliva increased to 66,1% and in pregnant patients with tooth decay is at 2,27. With the extension of the duration of pregnancy increased saliva and lactoferrin was in the third trimester of $3,04 \pm 0,08$ µg/ml against $2,23 \pm 0,05$ µg/ml in the first trimester. Found that lactoferrin blood is not associated with the intensity of caries lesions of teeth. Marker of severity of tooth decay is the only level of lactoferrin saliva.

Keywords: pregnancy, lactoferrin, blood, saliva, dental caries

Высокая распространенность и рост интенсивности основных стоматологических заболеваний у женщин во время беременности представляют собой большую социальную проблему [6]. Во время беременности повышается патогенность флоры полости рта, которая имеет тенденцию изменяться под неблагоприятным воздействием общих и местных факторов, в связи с чем увеличивается интенсивность стоматологических заболеваний, кариозного поражения зубов [7].

Слюна человека содержит большое количество соединений, которые защищают ткани ротовой полости от различных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности [1]. Стабильное и постоянное поступление слюны, которая осуществляет интеграцию мягких и твердых тканей в полости рта, обеспечивает не только поддержание гомеостаза ротовой полости и эффективное удаление эндо- и экзогенных микроорганизмов и их метаболитов, но и постоянное присутствие в полости рта различных защитных факторов [1]. Лактоферрин представляет собой гликопротеин из семейства трансферринов и от-

носится к эндогенным антимикробным пептидам, отвечающих за врожденный иммунитет [2]. Лактоферрин является важной составляющей системы неспецифической антимикробной защиты слизистых, обладает бактериостатическими свойствами, благодаря связыванию грамположительных и грамотрицательных бактерий [3]. Кроме того, лактоферрин отражает степень воспалительных реакций в организме пациента [5]. В основном лактоферрин используется в оториноларингологии как маркер воспалительных реакций [5]. Этот белок синтезируют лейкоциты, клетки эпителия слизистых и поэтому его можно обнаружить в различных секретах, в том числе слюне, грудном молоке [2]. Известно, что концентрация лактоферрина в слюне и гингивальной жидкости значительно изменяется в ходе развития воспалительных процессов в ротовой полости [4].

В связи с этим к числу актуальных проблем, требующих дальнейшего изучения, относится проблема антимикробной защиты ротовой полости во время беременности и механизмы ее регуляции. **Целью работы** явилось изучение структуры взаимосвязи

между течением кариеса и уровнем лактоферрина в организме у беременных женщин в динамике гестационного процесса.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено у 48 беременных женщин с кариесом. Возраст пациенток колебался от 18 до 33 лет.

Для исследования факторов местного иммунитета полости рта у каждой обследуемой проводили забор ротовой жидкости, которую получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 15 минут при 8000 об/мин. Надосадочную часть ротовой жидкости переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре -30°C . Количественное определение лактоферрина в ротовой жидкости проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Лактоферрин-стрип» («ВекторБест»). Кроме того, уровень лактоферрина определяли в крови тем же методом.

По величине КПУ определяли интенсивность пораженных кариесом зубов в постоянном прикусе, а также количество запломбированных и удаленных зубов (согласно ВОЗ). В структуре КПУ компонент К отмечали в случае обнаружения кариозной полости и рецидива кариеса после лечения, П – при наличии пломбы без признаков рецидива кариеса, У – количество удаленных или подлежащих удалению зубов (кроме 8-го зуба). Расчет индекса производили путем сложения показателей. Уровень интенсивности кариеса характеризовали согласно рекомендациям ВОЗ (1981): 0 – 1,5 очень низкая интенсивность; 1,6 – 6,2 низкая; 6,3 – 12,7 средняя; 12,8 – 16,2 высокая; более 16,2 – очень высокая.

Для оценки степени нарушения гигиены полости рта использовали 5-балльную шкалу по Федорову–Володкиной (1968). В норме индекс гигиены около 1. Чем выше балл, тем хуже качество гигиены полости рта. Качество гигиены полости рта в период течения беременности является фактором риска в этиологии кариеса.

При статистическом анализе полученных показателей использовали методы описательной статистики и корреляционно-регрессионный анализ. При этом обработку результатов проводили с привлечением программы Statistica 7.0 (StatSoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание лактоферрина в крови и слюне женщин клинических групп отражено в табл. 1.

По литературным данным уровень лактоферрина в крови в норме колеблется от 1500 до 5400 нг/мл (1,5–5,4 мкг/мл) [1]. У здоровых небеременных женщин в нашем исследовании концентрация лактоферрина в крови составила $2,65 \pm 0,17$ мкг/мл. У беременных женщин без кариеса содержание антимикробного пептида в крови повышалось незначительно и недостоверно. У беременных женщин с кариесом зубов также наблюдалась только тенденция к повышению лактоферри-

на в крови, не достигающая достоверной значимости. В динамике гестационного периода уровень лактоферрина в крови не изменялся.

Таблица 1
Содержание лактоферрина (мкг/мл) в крови и слюне женщин клинических групп

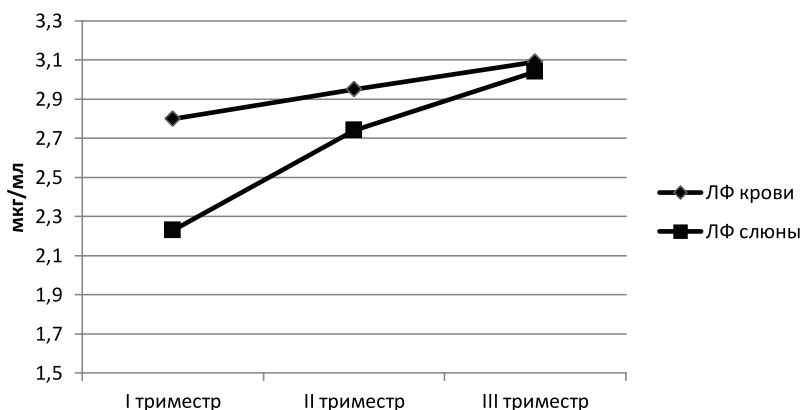
Группа	Лактоферрин (мкг/мл)	
	кровь	слюна
Здоровые небеременные женщины ($n = 10$)	$2,65 \pm 0,17$	$1,12 \pm 0,05$
Беременные женщины без кариеса ($n = 20$)	$2,89 \pm 0,13$	$1,86 \pm 0,07^{\circ}$
Беременные женщины с кариесом ($n = 48$):	$2,97 \pm 0,18$	$2,54 \pm 0,06^{\circ}$
I триместр	$2,80 \pm 0,11$	$2,23 \pm 0,05$
II триместр	$2,95 \pm 0,19$	$2,74 \pm 0,06^*$
III триместр	$3,09 \pm 0,21$	$3,04 \pm 0,08^*$

Примечания: $^{\circ}$ – достоверные отличия по сравнению со здоровыми небеременными женщинами, * – достоверные отличия по сравнению с I триместром беременности.

Иная ситуация обстоит с лактоферрином слюны. У практически здоровых людей, по литературным данным, концентрация лактоферрина в слюне составляет $1010,2 \pm 21,1$ нг/мл [4]. В нашем исследовании было установлено, что у здоровых небеременных женщин концентрация лактоферрина в слюне составила $1,12 \pm 0,05$ мкг/мл. Источником лактоферрина в ротовой жидкости являются слюнные железы. Лактоферрин синтезируется эпителиальными клетками протоков слюнных желез. Со смешанной слюной в ротовую полость поступает примерно 5,2 мкг лактоферрина в мин. Еще одним источником лизоцима являются нейтрофилы. Они поступают в ротовую полость со скоростью примерно 200 тыс. клеток в мин. Исходя из содержания лактоферрина в нейтрофилах, можно подсчитать и скорость поступления его в ротовую полость с этими клетками. Она составляет около 1 мкг в мин. Лактоферрин наряду с трансферрином относится к семейству железосвязывающих белков, модулирующих метаболизм железа, гемопоэз и иммунологические реакции. Оказывает мощное бактерицидное и бактериостатическое действие на целый ряд микроорганизмов, выступает как хелатор металла и связывает железо, необходимое для размножения бактерий [2].

У беременных женщин без кариеса содержание изучаемого антимикробного пептида в слюне возрастало на 66,1% ($p < 0,05$), а у беременных пациенток с кариесом – в 2,27 раз

($p < 0,05$). С удлинением срока беременности лактоферрин слюны повышался и составлял в III триместре $3,04 \pm 0,08$ мкг/мл против $2,23 \pm 0,05$ мкг/мл в I триместре (рисунок).



Содержание лактоферрина (ЛФ) в крови и слюне у пациенток с кариесом в течение беременности

Распределение беременных женщин клинической группы ($n = 48$) в зависимости от величины индекса КПУ показало, что индекс КПУ в пределах 0–2 баллов имели 8,3% ($n = 4$), 3–5 баллов – 16,7% ($n = 8$), 6–12 баллов – 52,1% ($n = 25$) и более 13 баллов – 22,9% ($n = 11$) беременных. Во все сроки беременности индекс КПУ чаще варьировался в диапазоне 6–12 баллов: при сроке беременности до 12 недель – 52,1% ($n = 25$), 12–20 недель – 47,9% ($n = 23$), 20–32 недель – 56,2% ($n = 27$).

Индексная оценка интенсивности кариозного процесса, гигиены полости рта и состояния пародонта в зависимости от срока беременности отражена в табл. 2.

Таблица 2

Индексная оценка интенсивности кариозного процесса и гигиены полости рта в клинической группе ($n = 48$) в зависимости от срока беременности ($M \pm m$)

Срок гестации, нед.	КПУ	Индекс гигиены
До 12	$9,47 \pm 0,36$	$3,27 \pm 0,15$
12–20	$8,67 \pm 0,37$	$2,91 \pm 0,14$
20–32	$10,01 \pm 0,54$	$3,14 \pm 0,27$
32 и более	$9,25 \pm 0,44$	$3,12 \pm 0,15$

С повышением длительности гестационного периода индекс КПУ возрастал, но наибольшее его значение было отмечено при сроке беременности 20–32 недели ($10,01 \pm 0,54$ баллов) (табл. 2). Результаты исследования показали, что удовлетворительное состояние полости рта (индекс гигиены в пределах 1–1,3 балла) имели 12,5% ($n = 6$) обследованных беременных. Однако большая доля ($n = 20$, 41,7%) обследо-

ванных беременных имела плохое состояние полости рта (индекс гигиены в пределах 3,1–4,0 балла). Ухудшение состояния гигиены полости рта происходило у беременных с повышением срока беременности. Так, индекс гигиены колебался в пределах 4,1–5,0 балла в половине наблюдений (52,1%) у женщин со сроком беременности 20–32 недели и в одной трети наблюдений (31,25%) – при сроке беременности более 32 недель. Среднее значение индекса гигиены было наибольшим у женщин со сроком беременности до 12 недель – $3,27 \pm 0,15$ баллов. Однако в остальные сроки отличался незначительно.

Структура корреляционных связей между индексом КПУ и уровнем лактоферрина (ЛФ) в крови и слюне в течение беременности представлена в табл. 3.

Таблица 3

Структура корреляционных связей между индексом КПУ и уровнем лактоферрина (ЛФ) в крови и слюне в течение беременности

Период	КПУ-ЛФ крови	КПУ-ЛФ слюны
За весь период беременности	$r = 0,28$ $p = 0,68$	$r = 0,59$ $p = 0,04$
I триместр	$r = 0,21$ $p = 0,57$	$r = 0,46$ $p = 0,05$
II триместр	$r = 0,29$ $p = 0,53$	$r = 0,65$ $p = 0,02$
III триместр	$r = 0,33$ $p = 0,85$	$r = 0,72$ $p = 0,01$

Примечание. Коэффициент корреляции Спирмена, p – уровень доверительной вероятности.

Достоверные прямые корреляционные связи были установлены у беременных женщин с кариесом между лактоферрином слюны и интенсивностью кариозного поражения зубов. Сопряжение между кариесом и уровнем лактоферрина крови отсутствовало. Следовательно, маркером развития кариеса может служить только лактоферрин слюны.

Выводы

1. Лактоферрин слюны повышается у беременных женщин при развитии кариеса и сопряжен с длительностью гестационного периода.

2. Лактоферрин крови не ассоциирован с интенсивностью кариозного поражения зубов.

3. Маркером выраженности кариеса зубов выступает уровень лактоферрина слюны, но не крови.

Список литературы

1. Григорьев И.В., Чиркин А.А. Слюна как предмет лабораторной диагностики // Медицинские новости. – 1998. – № 4. – С. 4–13.
2. Макеева И.М., Смирнова Т.Н., Черноусов А.Д., Романченко А.И., Годьман И.Л., Садчикова Е.Р. Применение лактоферрина в комплексном лечении стоматологических заболеваний (обзор литературы) // Стоматология. – 2012. – № 4. – С. 66–71.
3. Рабинович О.Ф., Абрамова Е.С. Бактерицидная активность ротовой жидкости в комплексной диагностике дисбиотических изменений слизистой оболочки рта // Стоматология. – 2012. – № 3. – С. 35–37.
4. Сухарев А.Е., Ермолаева Т.Н., Беда Н.А., Крылов Г.Ф. Иммунохимические исследования лактоферрина в слюне // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 4. – С. 38–39.

5. Сухарев А.Е., Ермолаева Т.Н., Беда Н.А., Тегза В.Ю. Организация иммунохимических исследований лактоферрина в слюне для оценки состояния здоровья // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. – 2008. – № 4. – С. 81–84.

6. Scannapieco F., Bush B., Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review // Periodontol. – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 70–76.

7. Xiong X., Fraser W. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review // Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 113, № 2. – P. 135–143.

References

1. Grigor'ev I. V., Chirkin A.A. *Medicinskie novosti*, 1998, no. 4, pp. 4–13.
2. Makeeva I.M., Smirnova T.N., Chernousov A.D., Romanchenko A.I., God'dman I.L., Sadchikova E.R. *Stomatologija*, 2012, no. 4, pp. 66–71.
3. Rabinovich O.F., Abramova E.S. *Stomatologija*, 2012, no. 3, pp. 35–37.
4. Suharev A.E., Ermolaeva T.N., Beda N.A., Krylov G.F. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*, 2009, no. 4, pp. 38–39.
5. Suharev A.E., Ermolaeva T.N., Beda N.A., Tegza V.Ju. *Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*, 2008, no. 4, pp. 81–84.
6. Scannapieco F., Bush B., Paju S. *Periodontol.*, 2003, vol. 8, no. 1, pp. 70–76.
7. Xiong X., Fraser W. *Obstet. Gynecol.*, 2006, vol. 113, no. 2, pp. 135–143.

Рецензенты:

Максюков С.Ю., д.м.н., заведующий кафедрой стоматологии № 2, декан стоматологического факультета, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Демидов Ю.Н., д.м.н., директор «Клиники имплантологии», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 616-091.8:616-053.1 (575.2)

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

¹Ляпин В.А., ²Семенова Н.В.

¹ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», Омск, e-mail: v.a.liapin@mail.ru;

²ФГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, e-mail: natali1980-07-2@mail.ru

На примере одного из крупных промышленных центров Западной Сибири (г. Омск) проведен ретроспективный анализ первичной заболеваемости детского населения перинатальной патологией и врожденных аномалий развития в течение 40 лет. В 70-е годы показатели заболеваемости по классу отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде, составляли 7,42 и 2,35 на 1000 мальчиков и девочек соответственно, то в 80-е годы вышеуказанные показатели выросли почти в 4 раза. В 90-х годах заболеваемость увеличилась на порядок – у детей мужского пола в 12 раз, у детей женского пола в 20 раз соответственно в сравнении с уровнем заболеваемости детей 70-х годов рождения. Основным видом врожденных пороков развития являлись аномалии системы кровообращения. На их долю приходится более 95% всей зарегистрированной патологии. При анализе уровня заболеваемости установлено, что мальчики страдают от данной патологии чаще, чем девочки как в целом по данному классу, так и по отдельным нозологиям. Среди прочих чаще всего встречались аномалии костно-мышечной системы. Уровень заболеваемости по классу врожденных пороков развития был выше в 3 раза у мальчиков и вырос в 23 раза у девочек группы детей 90-х годов в сравнении с показателями группы детей 70-х годов. Необходимым и важнейшим условием сохранения нации является решение вопросов по охране репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: дети, заболеваемость, перинатальная патология, врожденные аномалии и пороки развития

THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PREVALENCE OF PERINATAL-NOY OF PATHOLOGY AND CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES AT CHILDREN'S NA-SELENIYA OF THE LARGE INDUSTRIAL CITY

¹Lyapin V.A., ²Semenova N.V.

¹Siberian State University of physical culture, Omsk, e-mail: blackcat191@mail.ru;

²Omsk state medical academy of Ministry of health of the Russian Federation, Omsk, e-mail: natali1980-07-2@mail.ru

On the example of one of large industrial centers of Western Siberia (Omsk) is carried out the retrospective analysis of primary case rate of the children's population by perinatal pathology and congenital anomalies of development within 40 years. In the 70th years case rate indicators on a class of the separate conditions, arising in the perinatal period made 7,42 and 2,35 on 1000 boys and girls respectively, in the 80th years the above indicators grew almost by 4 times. In the nineties the case rate was enlarged much – at children is a male by 12 times, at children is a female by 20 times respectively, in comparison with an incidence of children of the 70th year of birth. Main type of congenital developmental anomalies were anomalies of system of a circulation. More than 95% of all registered pathology fall to their share. In the analysis of an incidence it is established that boys suffer from this pathology more often than girls, as as a whole on this class, and on separate nosologies. Among other anomalies of osteomuscular system most often met. The incidence on a class of congenital developmental anomalies was 3 times higher at boys and grew by 23 times at girls of group of children of the 90th years, in comparison with indicators of group of children of the 70th years. Necessary and major condition of conservation of the nation is the solution of questions on protection of genesial health.

Keywords: children, case rate, perinatal pathology, congenital anomalies and developmental anomalies

Любой организм для своего роста, развития и жизнедеятельности нуждается в определенных условиях существования, представляет единое целое с окружающей средой. Изменения во внешней среде оказывают влияние на весь организм, в результате чего соответственно изменяются функциональные возможности, помогающие приспособиться организму к определенным условиям существования. Многочисленными отечественными и зарубежными исследованиями [1, 2, 3, 4] доказано, что ведущим фактором, определяющим негативные

тенденции в состоянии здоровья, является агрессивное воздействие среды. Вместе с тем появились убедительные свидетельства того, что темпы снижения уровня здоровья детей в последние годы превышают темпы нарастания агрессивности среды [3, 5], что свидетельствует о снижении порога чувствительности организма ребёнка к негативным внешнесредовым воздействиям. Эта подтверждается увеличением заболеваемости в последние годы практически по всем классам болезней и высокой распространенностью у детей полиорганной

патологии, что вызывает особую тревогу. В 60–80-х годах в крупных индустриальных городах происходило значительное развитие промышленного производства, что повлияло на окружающую природную среду, на здоровье населения. Нарастающая «агрессивность» среды обитания повлияла на генеративные функции женского и мужского организма, что повысило вероятность развития патологии у потомства [4].

Проблема врожденных пороков развития и роста перинатальной патологии одна из сложнейших в современной медицине, поскольку имеет длительно и трудно решаемые социальные и медицинские аспекты [1, 5, 6]. Это определяет актуальность данного многолетнего исследования.

Материалы и методы исследования

Было проведено ретроспективное и проспективное изучение показателей заболеваемости детского населения города Омска 1970-х, 1980-х, 1990-х, 2000-х годов (40 лет). Оценка здоровья изучаемой когорты осуществлялась по архивным и текущим материалам выкопировок из медицинских документов детских и взрослых поликлиник: историй развития ребенка /Ф 112/ У, документов родильных домов. Данные заносились в специально разработанную «Карту ребенка». Карта содержала 28 реквизитов: место проживания ребенка (при смене места жительства, новые адреса записывались в карту рядом, а старые зачеркивались и оставались на карте), место работы родителей, статус ребенка в ante- (токсикозы беременных, хирургические вмешательства, соматические заболевания

в течение беременности, длительные и стремительные роды и т.д.), интра- (родовые травмы, асфиксии, недоношенность и заболевания новорожденных), постнатальный – (диатезы, рахит, гипотрофии, дефицит или избыток массы тела) периоды, а также результаты медицинских осмотров детей и заболеваемость ребенка в течение всей жизни. Статистическое исследование было сознательно ограничено лишь отдельными формами и группами болезней, в отношении которых влияние условий среды наиболее четко проявляется и по которым можно было ожидать репрезентативные числа наблюдений. Результаты подвергнуты статистической обработке с определением средних величин, их ошибок, достоверности различий между сравниваемыми величинами с помощью t-критерия Стьюдента. В исследовании было 773 карты Ф 112/ У, 120 карт Ф 026/У – 2000. Из них для статистического анализа было использовано 697 карт, что является репрезентативной выборкой для изучаемой совокупности. Дети родились и постоянно проживали в городе Омске в течение всего изученного периода. Число лиц, подлежавших обследованию, было рассчитано по формуле необходимого числа наблюдений для оценки средних величин, выборка репрезентативна.

Результаты исследования и их обсуждение

В структуре заболеваемости детского населения города 70-х, 80-х, 90-х, 2000-х годов рождения родовые травмы, энцефалопатии и асфиксии занимали ведущее место.

Уровень заболеваемости мальчиков был в 2–3 раза выше, чем у девочек во всех изученных группах (рис. 1, 2).

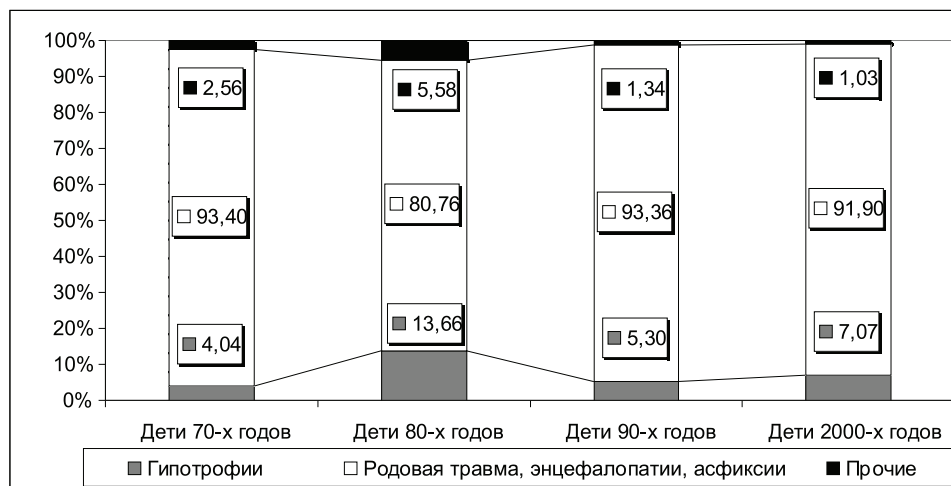


Рис. 1. Среднемноголетняя структура отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде у мальчиков (%)

Гипотрофии принадлежит второе место в общей структуре перинатальной патологии в общей доле зарегистрированной патологии. Основная роль в развитии заболевания играет кислородное голодание плода, возникающее при расстройстве маточно-плацентарного кровообращения. Недостаточное снабжение плода кислородом

в течение длительного периода приводит к нарушению окислительно-восстановительных процессов и вызывает нарушение белкового, жирового, углеводного обмена, обмена витаминов, микроэлементов. Развивается функциональная незрелость плода, задерживаются процессы его роста и увеличения массы тела. Изменяется иммуноло-

гическая реактивность, в связи с чем такие дети после рождения крайне подвержены различным заболеваниям, задержке роста, отставанию в весе и нарушению обменных процессов [2].

В формировании здоровья детей выявлялись выраженные половые различия: показатели заболеваемости в группе среди мальчиков были заметно выше, чем в группе девочек.

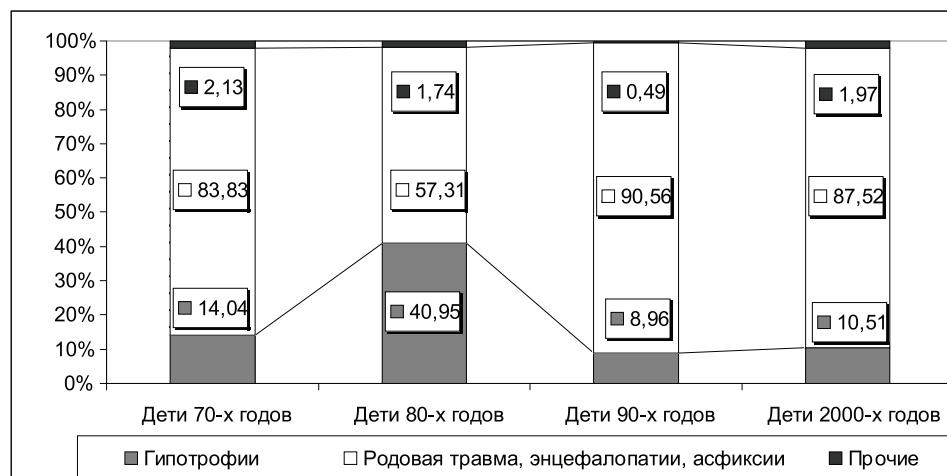


Рис. 2. Среднемноголетняя структура отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде у девочек (%)

У девочек родовые травмы, энцефалопатии и асфиксии лидировали в структуре отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде (рис. 2). Причем у девочек 90-х годов рождения были зафиксированы самые высокие показатели по данной нозологической форме заболеваний. Согласно Дж. Клохерти (1988), у доношенных детей, родившихся в тяжелой асфиксии, отмечаются высокая летальность (10–20%) и частота психоневрологических отклонений. У новорожденных, перенесших гипоксическую энцефалопатию II степени, впоследствии в 25–30% случаев определяются различные формы неврологических нарушений [5]. При анализе перинатальной патологии среди девочек в четырех поколениях отчетливо видно, что увеличение такой патологии, как родовые травмы, энцефалопатии, асфиксии и гипотрофии, отмечается через поколение.

Ретроспективные показатели перинатальной патологии детского населения города с развитой нефтехимической промышленностью представлены в табл. 1.

Таблица 1

Среднемноголетние показатели заболеваемости детского населения города Омска по классу отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде (на 1000 детей)

Показатели	Класс XVI Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00-P96) в т.ч.					
	Всего:		Гипотрофии		Родовая травма, энцефалопатии, асфиксии	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Дети 70-х годов	7,42	2,35	0,49	0,38	6,93	1,97
Дети 80-х годов	27,77	8,62	4,38	3,68	18,39	4,94
Дети 90-х годов	85,70	45,04	5,69	4,38	80,01	41,04
Дети 2000-х годов	93,22	53,68	8,14	7,65	92,35	53,64
P ₁₋₂ *	< 0,010	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
P ₁₋₃ **	< 0,001	< 0,010	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
P ₁₋₄ ***	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечания:

P₁₋₂* Достоверность различий группы детей 70-х и 80-х годов рождения;

P₁₋₃** Достоверность различий группы детей 70-х и 90-х годов рождения;

P₁₋₄*** Достоверность различий группы детей 70-х и 2000-х годов рождения.

На протяжении последних 40 лет нарастали различия в здоровье детей. Так, если в 70-е годы показатели заболеваемости по классу отдельных состояний, возникающие в перинатальном периоде, составляли 7,42 и 2,35 на 1000 мальчиков и девочек соответственно, то в 80-е годы вышеуказанные показатели выросли почти в 4 раза. В 90-х годах заболеваемость увеличилась на порядок – у детей мужского пола в 12 раз, у детей женского пола в 20 раз соответственно в сравнении с уровнем заболеваемости детей 70-х годов рождения. В 2000-х годах увеличение заболеваемости по классу отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде, продолжалось: у мальчиков – в 13 раз более, чем у их сверстников в 70-х годах, у девочек 2000-х годов рождения – в 23 раза. Это свидетельствует о том, что девочки 2000-х годов рождения были наиболее восприимчивы к действию средовых факторов и развитию впоследствии перинатальной патологии.

Высокие показатели по классу отдельных состояний, возникающих в перина-

тальном периоде детского населения 90-х и 2000-х годов рождения, диктуют необходимость углубленных исследований причин, факторов и обстоятельств нарушений здоровья детей в городе. Эта многолетняя тенденция ухудшения здоровья детского населения города Омска влечет за собой последующее снижение здоровья во всех возрастных группах и в дальнейшем скажется на качестве трудовых ресурсов, воспроизводстве поколений.

Врожденные пороки развития очень разнообразны, они могут затрагивать практически любые органы плода. К их возникновению приводят различные неблагоприятные воздействия на органы плода, особенно на ранних стадиях беременности. В городе с развитой нефтехимической промышленностью есть определенные особенности формирования врожденных пороков развития. На рис. 3 представлена среднемноголетняя структура врожденных аномалий (пороков развития) у мальчиков крупного промышленного города.

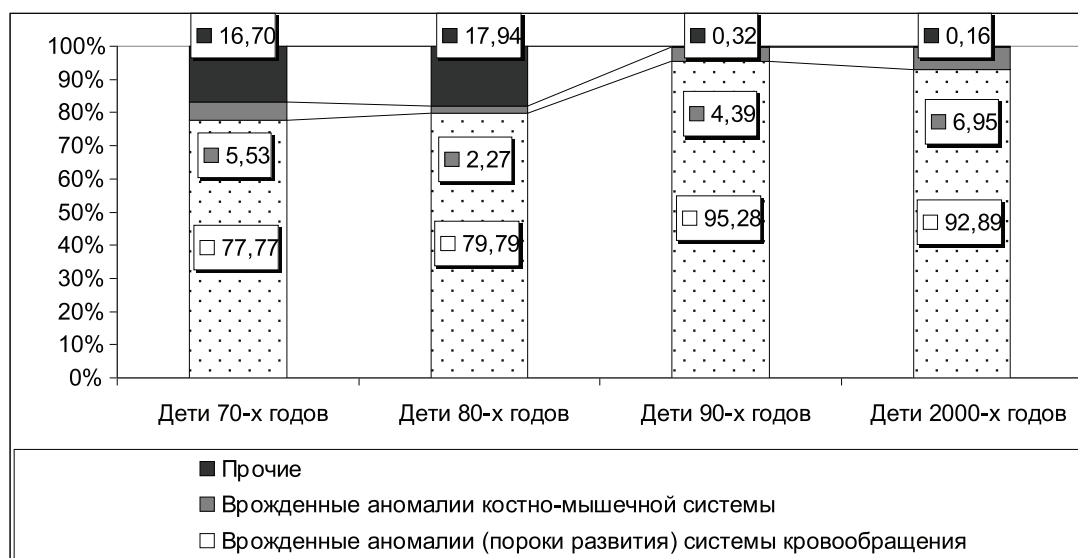


Рис. 3. Среднемноголетняя структура врожденных аномалий (пороков развития) у мальчиков (%)

Как видно из рис. 3, среди мальчиков всех поколений преобладают врожденные пороки развития системы кровообращения. В небольшой части случаев врожденные пороки имеют генетическую природу, основными же причинами их развития считают внешние воздействия на формирование организма ребенка преимущественно в первом триместре беременности, в частности, неблагоприятная экологическая ситуация в месте проживания родителей [1]. Наибо-

лее высокие показатели по данной группе пороков развития отмечались у мальчиков 90-х годов рождения.

У девочек, как и у мальчиков, преобладали врожденные пороки развития системы кровообращения. Наиболее высокие показатели регистрировались также в группе 90-х годов рождения.

Результаты оценки здоровья детского населения города Омска за 40-летний период представлены в табл. 2.

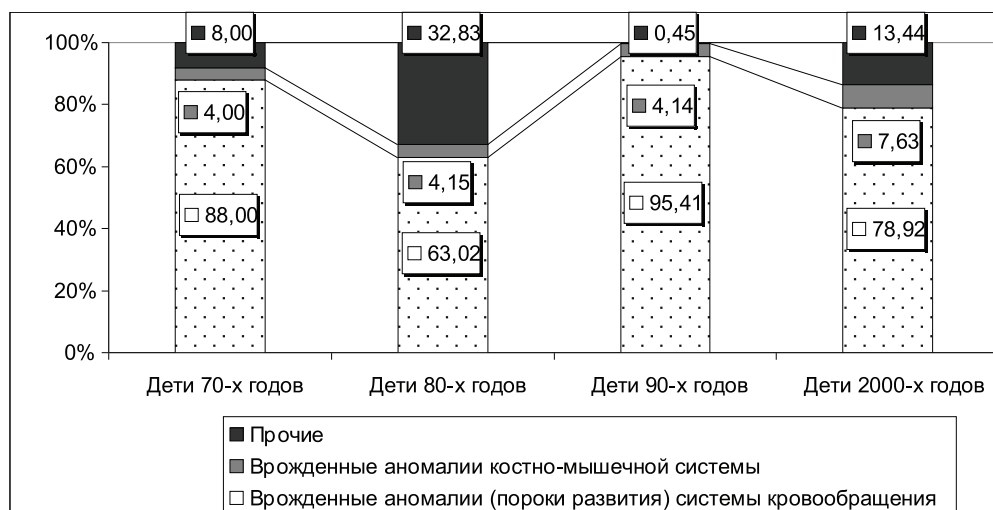


Рис. 4. Среднемноголетняя структура врожденных аномалий (пороков развития) детей женского пола (%)

Таблица 2

Показатели врожденных аномалий (пороков развития)
детского населения города Омска (на 1000 детей)

Показатели	Класс XVII Врожденные аномалии [пороки развития] (Q00-Q99) в т.ч.							
	Всего:		Врожденные аномалии (пороки развития) системы кровообращения		Врожденные аномалии костно-мышечной системы		Прочие	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Дети 70-х годов	8,85	0,66	6,89	0,66	0,49	0	1,48	0
Дети 80-х годов	4,74	2,65	3,87	0,98	0	0	0,87	1,67
Дети 90-х годов	27,9	15,63	26,67	14,98	1,23	0,65	0	0
Дети 2000-х годов	32,17	17,62	34,87	12,61	2,61	1,63	0	2,87
P_{1-2}^*	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
P_{1-3}^*	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,010	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P_{1-4}^*	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05

Примечания:

P_{1-2}^* Достоверность различий группы детей 70-х и 80-х годов рождения;

P_{1-3}^* Достоверность различий группы детей 70-х и 90-х годов рождения;

P_{1-4}^* Достоверность различий группы детей 70-х и 2000-х годов рождения.

Полученные данные табл. 2 свидетельствуют о том, что основным видом врожденных пороков развития являлись аномалии системы кровообращения. На их долю приходится более 95% всей зарегистрированной патологии. При анализе уровня заболеваемости установлено, что мальчики страдают от данной патологии чаще, чем девочки как в целом по данному классу, так и по отдельным нозологиям. Среди прочих чаще всего встречались аномалии костно-мышечной системы. Уровень заболеваемости по классу врожденных пороков развития был выше в 3 раза у мальчиков и вырос

в 23 раза у девочек группы детей 90-х годов в сравнении с показателями группы детей 70-х годов. Показатели заболеваемости по классу у детей мужского пола были выше в изученных группах, чем у детей женского пола. Отличительной особенностью заболеваемости по классу девочек 90-х годов рождения является резкое повышение уровня заболеваемости, что свидетельствует неблагоприятной прогностической тенденции в состоянии здоровья детского населения. Врожденные пороки развития у мальчиков 2000-х годов рождения встречались в 3,6 раза чаще, чем у мальчиков 70-х годов.

Врожденные аномалии у девочек 2000-х годов рождения регистрировались в 26 раз чаще, чем у девочек 70-х годов рождения.

Выводы

В 70-е годы показатели заболеваемости по классу отдельных состояний, возникающие в перинатальном периоде, составляли 7,42 и 2,35 на 1000 мальчиков и девочек соответственно, то в 80-е годы вышеуказанные показатели выросли почти в 4 раза.

В 90-х годах заболеваемость увеличилась на порядок – у детей мужского пола в 12 раз, у детей женского пола в 20 раз соответственно в сравнении с уровнем заболеваемости детей 70-х годов рождения.

В 2000-х годах увеличение заболеваемости классу отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде, продолжалось: у мальчиков – в 13 раз более, чем у их сверстников в 70-х годах, у девочек 2000-х годов рождения – в 23 раза.

Основным видом врожденных пороков развития являлись аномалии системы кровообращения. На их долю приходится более 95 % всей зарегистрированной патологии. При анализе уровня заболеваемости установлено, что мальчики страдают от данной патологии чаще, чем девочки, как в целом по данному классу, так и по отдельным нозологиям. Среди прочих чаще всего встречались аномалии костно-мышечной системы.

Уровень заболеваемости по классу врожденных пороков развития был выше в 3 раза у мальчиков и вырос в 23 раза у девочек группы детей 90-х годов в сравнении с показателями группы детей 70-х годов. Врожденные пороки развития у мальчиков 2000-х годов рождения встречались в 3,6 раза чаще, чем у мальчиков 70-х годов. Врожденные аномалии у девочек 2000-х годов рождения регистрировались в 26 раз чаще, чем у девочек 70-х годов рождения.

Таким образом, здоровье детей характеризуется высоким уровнем общей заболеваемости, малой численностью здоровых лиц, отсутствием тенденции к существенному улучшению показателей с возрастом. Снижение показателей здоровья потомства, несомненно, отразится на его развитии и состоянии здоровья в последующие периоды жизни. Не вызывает сомнения, что в росте показателей заболеваемости детей одну из ведущих ролей играет состояние соматического здоровья родителей, при этом определенная доля принадлежит вредным факторам, действующим на женщину как в период беременности, так и вне ее.

Необходимым и важнейшим условием сохранения нации является решение вопросов по охране репродуктивного здоровья.

Список литературы

1. Гоицинская В.Л. Врожденные пороки развития в структуре младенческой смертности в республике Тыва / В.Л. Гоицинская, О.С. Омзар // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2012. – № 5. – С. 40–42.
2. Гончарова Л.А. Врожденные пороки развития скелета и влияние факторов внешней среды / Л.А. Гончарова, В.А. Григорьев // *Астраханский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 6. – № 3. – С. 19–21.
3. Дементьева Д.М. Проблема врожденных пороков развития у детей в регионе с неоднозначной экологической ситуацией / Д. М. Дементьева, С.М. Безроднова // *Гигиена и санитария*. – 2013. – № 1. – С. 61–64.
4. Ляпин В.А. Гигиеническая оценка взаимосвязи загрязнения окружающей среды и заболеваемости детского населения крупного промышленного города / В.А. Ляпин, Ю.В. Ерофеев, Н.В. Дедюлина, Т.А. Нескин // *Здоровье населения и среда обитания*. – 2006. – № 1. – С. 12–15.
5. Ляпин В.А. Медико-социальные и гигиенические аспекты формирования здоровья населения в крупном промышленном центре Западной Сибири: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2006. – 26 с.
6. Цуркан С.В. Стратегии популяционной профилактики врожденной патологии / С. В. Цуркан // *Казанский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 3. – № 92. – С. 449–452.

References

1. Goitsinsky C.L., Omzar O.S. Congenital developmental anomalies in structure of an infantile mortality in the republic of Tyva. *Health care of the Russian Federation*. 2012. no. 5. pp. 40–42.
2. Goncharov L.A., Grigoryev V.A. Congenital developmental anomalies of a skeleton and influence of factors external sre-dy, *Astrakhan medical magazine*. 2011. T. 6. no. 3. pp. 19–21.
3. Dementyev D.M., Bezrodnov S.M. Problem of congenital developmental anomalies at children in the region with not one-unit ecological Situation, *Hygiene and sanitation*. 2013. no. 1. pp. 61–64.
4. Lyapin V.A., Yerofeev Y.V., Dedyulina N.V., Neskin T.A. Hygienic assessment of interrelation of environmental pollution and case rate of the children's population of large industrial city, *Health of the population and habitat*. 2006. no. 1. pp. 12–15.
5. Liapin V.A. Medical and social and hygienic aspects of the formation of public health in a large industrial center of Western Siberia: Author. dis PhD. Science. Omsk, 2006. 26 p.
6. Tsurkan S.V. Strategy of population prophylaxis congenital, *Kazan medical magazine*. 2011. T. 3. no. 92. pp. 449–452.

Рецензенты:

Родькин В.П., д.м.н., профессор кафедры гигиены труда с курсом профпатологии, ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Омск;

Блинова Е.Г., д.м.н., профессор кафедры общей гигиены с курсом гигиены детей и подростков Омской государственной медицинской академии, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 16.05.2013.

УДК 614.71(470.313)

ВЛИЯНИЕ СКОРОСТИ И НАПРАВЛЕНИЯ ВЕТРА НА УРОВЕНЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ГОРОДА ПРОДУКТАМИ СГОРАНИЯ ТОПЛИВА

Ляпкало А.А., Дементьев А.А., Цурган А.М.

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

В статье приводятся результаты изучения влияния скорости и направления ветра на средние уровни загрязнения атмосферного воздуха областного центра оксидом углерода и диоксидом азота. Выделены критические направления ветра и его скорости, при которых формируется наибольшее загрязнение атмосферного воздуха в теплый и холодный сезоны года. По данным картографического анализа исследования, показана роль выбросов автомобильного транспорта в загрязнении атмосферного воздуха отдельных районов города. Наибольшие средние уровни загрязнения атмосферного воздуха диоксидом азота в теплый период года в районе расположения первого и второго стационарных постов наблюдения регистрировались соответственно при южном и северо-западном направлениях ветра, тогда как в холодный период года – при юго-западном и западном направлениях ветра. Наиболее неблагоприятной была скорость ветра менее одного метра в секунду.

Ключевые слова: скорость ветра, направление ветра, качество атмосферного воздуха, источники загрязнения

INFLUENCE OF WIND SPEED AND DIRECTION ON THE CITY AIR POLLUTION LEVEL BY FUEL COMBUSTION PRODUCTS

Lyapkalo A.A., Dementev A.A., Tsurgan A.M.

Ryazan State Medical University, Ryazan, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

In the article there are results of investigation into the influence of wind speed and direction on the average air pollution level of carbon oxide and nitrogen dioxide in the administrative centre of the region. Critical wind speed and directions when there is formation of the maximum air pollution in warm and cold seasons are detected. According to the data of the cartographic analysis the role of motor transport emission in the air pollution of individual city districts is revealed. The highest average air pollution level caused by nitrogen dioxide in the warm season in the area of the first and the second stationary sites was registered if the wind direction was south and north-west but in the cold season – if the wind direction was south-west and west. The most unfavorable wind speed was less than one meter per second.

Keywords: wind speed, wind direction, air quality, pollution sources

Загрязнение атмосферного воздуха урбанизированных территорий остается одной из наиболее актуальных проблем гигиены и во многом определяет состояние здоровья городского населения [1, 2, 3]. Метеорологические условия могут на 30–50 % определять концентрацию загрязняющего вещества в атмосферном воздухе, поэтому при разработке профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья населения, должны учитываться не только источники выбросов, качественный и количественный состав загрязняющих атмосферный воздух веществ, но погодноклиматические особенности, влияющие на уровень загрязнения атмосферы городской территории [4]. При этом одной из причин кратковременного повышения концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе могут быть неблагоприятные метеорологические условия [5].

Цель исследования: определение неблагоприятных направлений и скоростей ветра, при которых создаются наиболее высокие уровни загрязнения атмосферного воздуха изучаемых районов.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы результаты мониторинга качества атмосферного воздуха по данным двух стационарных постов наблюдения, расположенных в северо-западной и юго-восточной частях г. Рязани (соответственно Пост № 1 и Пост № 2). Посты представляют собой автоматические станции контроля атмосферного воздуха – «Комплекс измерительный «СКАТ» с метеокомплексом» и предназначены для оперативного контроля качества атмосферы населенных пунктов. Анализ влияния направления и скорости ветра проводился по содержанию в атмосферном воздухе оксида углерода и диоксида азота отдельно для холодного и теплого периодов года методом многофакторного дисперсионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным первого и второго постов наблюдений, средние концентрации оксида углерода в атмосферном воздухе при большинстве направлений ветра были выше, чем в теплый (рис. 1). Для первого поста исключение составляют восточное, северное и северо-западное направления ветра, при которых концентрации оксида углерода в атмосферном воздухе имели близкие зна-

чения в холодный и теплый периоды года ($p < 0,01$).

В теплый период года в районе первого поста наибольшая средняя концентрация оксида углерода в атмосферном воздухе была характерна для северного направления ветра, при этом она составила $0,421 \text{ мг/м}^3$ и существенно превышала концентрации при других направлениях ветра ($p < 0,01$).

Для второго поста в теплый период года критическим направлением ветра, обуславливающим наиболее высокие концентрации СО в атмосферном воздухе, следует считать северо-западное, при этом средняя концентрация оксида углерода в атмосферном воздухе составила $0,448 \text{ мг/м}^3$ и была существенно выше, чем при прочих направлениях ветра ($p < 0,01$).

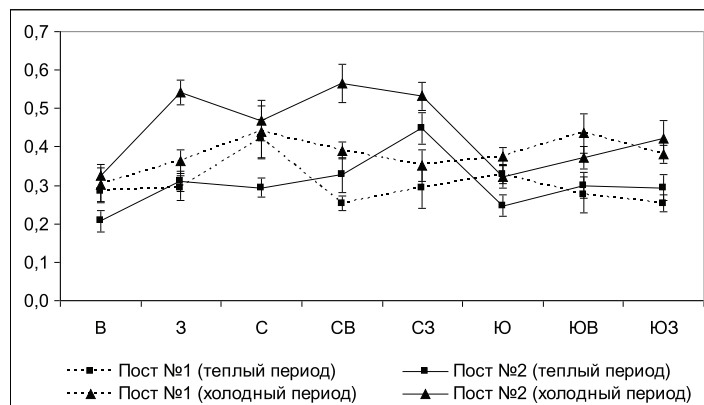


Рис. 1. Среднее содержание СО в атмосферном воздухе в зависимости от направления ветра в теплый и холодный периоды года, в мг/м^3

Картографический анализ показал (рис. 2), что высокое содержание СО в атмосферном воздухе, по данным первого поста, в теплый период года при северном

ветре, скорее всего, обусловлено расположением в трехстах метрах к северу котельной «Перинатального центра», имеющей круглогодичный цикл работы.



Рис. 2. Схема г. Рязани с указанием расположения стационарных постов контроля качества атмосферного воздуха и приоритетных стационарных источников его загрязнения

По данным второго поста, высокие средние концентрации СО при северо-западном направлении ветра, скорее всего, обусловлены выбросами автотранспорта центральной части города, так как значимые стационарные источники загрязнения атмосферного воздуха в данном направлении отсутствуют.

В холодный период года, по данным первого поста, значения средних концентраций СО в атмосферном воздухе при северном и юго-восточном направлениях ветра составляли соответственно 0,439 и 0,436 мг/м³ и были существенно выше, чем при восточном направлении ветра, при котором концентрация составила 0,302 мг/м³ ($p < 0,01$). Следует отметить, что более высокие средние уровни загрязнения атмосферного воздуха СО при юго-восточном ветре могут быть обусловлены стационарными и передвижными источниками микрорайона Канищево, центра города, северной окружной дорогой, а также такими стационарными источниками загрязнения атмосферного воздуха как «Рязанский завод по обработке и производству цветных металлов», комбинат «Сплав», заводы «Техно», «Гардиан Стекло Рязань», «Новорязанская ТЭЦ», «Рязанская нефтеперерабатывающая компания».

В холодный период года в районе расположения второго поста можно выделить три неблагоприятных направления ветра, формирующих наибольшие значения средних концентраций оксида углерода в атмосферном воздухе – это западное (0,541 мг/м³), северо-восточное (0,565 мг/м³) и северо-западное (0,532 мг/м³), при восточном, южном, юго-восточном и юго-западном направлениях ветра концентрации оксида углерода были ниже и колебались в от 0,323 до 0,421 мг/м³ ($p < 0,01$). Содержание оксида углерода в воздухе, превышающее ПДКм. р. регистрировалось только при юго-восточном направлении ветра, при этом доля таких проб составила всего лишь 0,095%.

Картографический анализ показал, что высокие концентрации оксида углерода на втором посту в холодный период года при западном и северо-западном ветрах могут быть обусловлены стационарными и передвижными источниками микрорайонов «Городская роща», «Центр города», участками окружной дороги, Михайловского шоссе, Московским шоссе и Северной окружной дорогой. Высокие концентрации СО при северо-восточном направлении ветра, по-видимому, обусловлены передвижными источниками, так как в данном направлении отсутствуют значимые стационарные источники загрязнения атмосферного воздуха и проходит Солотченское шоссе, характеризующееся интенсивным движением и обеспечивающее основной транзитный поток автотранспорта в сторону г. Владимира. Однако все нестандартные пробы воздуха по содержанию оксида углерода были получены при юго-восточном направлении ветра, что может быть обусловлено влиянием стационарных источников южного промышленного узла (комбинат «Сплав» и завод «Техно»).

Результаты изучения влияния скорости ветра на содержание оксида углерода в атмосферном воздухе в разные периоды года представлены на рис. 3. В теплый и холодный периоды года, по данным обоих постов, среднее содержание оксида углерода в атмосферном воздухе снижается с увеличением подвижности воздуха. При этом в районах первого и второго постов средние концентрации СО в атмосферном воздухе в холодный период года превышали таковые в теплый ($p < 0,05$).

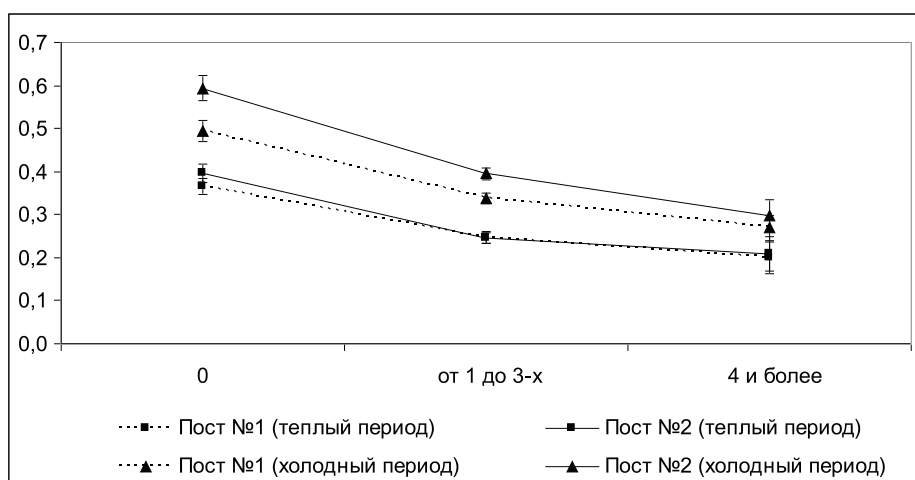


Рис. 3. Среднее содержание СО в атмосферном воздухе в зависимости от скорости ветра в теплый и холодный периоды года, в мг/м³

В теплый и холодный периоды года наибольшие концентрации оксида углерода, по данным обоих постов, формируются при скорости ветра от 0 до 1 м/с. Однако пробы воздуха, концентрация оксида углерода в которых превышала ПДКм.р., регистрировались только по данным второго поста,

в холодный период года, при скорости ветра от 1 до 3-х м/с, а их удельный вес составил 0,028%.

Влияние направления ветра на формирование загрязнения атмосферного воздуха диоксидом азота, по данным стационарных постов наблюдения, представлено на рис. 4.

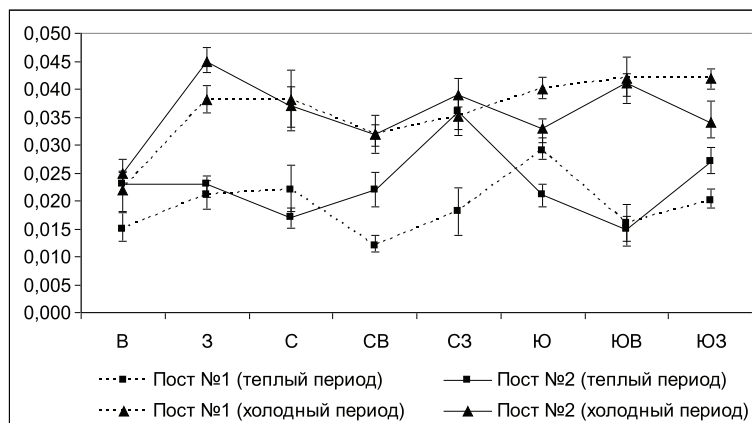


Рис. 4. Среднее содержание NO₂ в атмосферном воздухе при разных направлениях ветра в теплый и холодный периоды года

По данным мониторинга первого и второго постов, средние концентрации NO₂ в холодный период года при всех направлениях ветра были выше, чем в теплый за исключением восточного и северо-западного направлений ветра на территории второго поста, при которых концентрации диоксида азота не имели существенных отличий в теплый и холодный периоды года ($p < 0,01$). По данным первого поста, в теплый период года наибольшая средняя концентрация диоксида азота в атмосферном воздухе регистрировалась при южном направлении ветра и составляла 0,029 мг/м³ и превышала концентрации при других направлениях ветра ($p < 0,01$).

Результаты мониторинга качества атмосферного воздуха в теплый период года на втором посту показали, что наибольшие средние концентрации диоксида азота на территории формировались при северо-западном направлении ветра и составили 0,036 мг/м³, что было существенно выше, чем при ветрах других направлений ($p < 0,01$).

В холодный период года, по данным первого поста, средняя концентрация диоксида азота в атмосферном воздухе при юго-западном направлении ветра составляла 0,042 мг/м³ и была существенно выше таковых при восточном, северо-восточном и северо-западном направлениях ветра ($p < 0,01$).

По данным второго поста, наибольшие концентрации диоксида азота в атмосферном воздухе в холодный период года определялись при западном направлении

ветра, а средняя концентрация составляла 0,045 мг/м³, что значительно выше концентраций при ветрах других направлений ($p < 0,01$). Высокие средние концентрации диоксида азота отмечались также при юго-восточном и северо-западном направлениях ветра, однако они были несколько ниже и составили 0,041 и 0,039 мг/м³ соответственно, но превышали концентрации при ветрах восточного, северо-восточного, южного и юго-западного направлений ($p < 0,01$).

Картографический анализ показал, что на юге и юго-западе от первого поста, а также на северо-западе и западе от второго поста отсутствуют значимые стационарные источники загрязнения атмосферного воздуха. Следовательно, можно предположить, что высокие средние концентрации диоксида азота в атмосферном воздухе, регистрируемые при вышеназванных направлениях ветра, могут быть обусловлены выбросами автомобильного транспорта.

По данным обоих постов, средние концентрации диоксида азота в атмосферном воздухе в холодный период года при всех градациях скорости ветра были выше аналогичных показателей в теплый период года (рис. 5).

Наибольшие средние концентрации диоксида азота в атмосферном воздухе, по данным первого и второго постов, формировались при скорости ветра 0–1 м/с и составляли в теплый период года соответственно 0,027 и 0,03 мг/м³, а в холодный – 0,05 и 0,047 мг/м³ ($p < 0,01$).

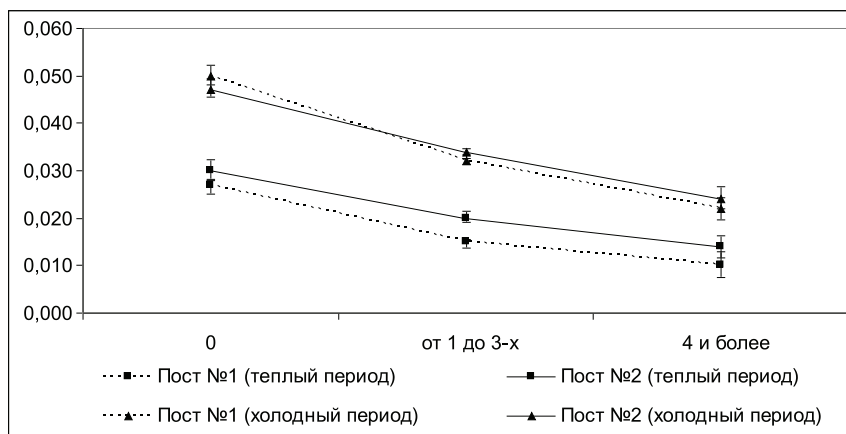


Рис. 5. Среднее содержание NO_2 в атмосферном воздухе при разных скоростях ветра в теплый и холодный периоды года

При скорости ветра 1–3 м/с среднее содержание NO_2 в атмосферном воздухе в теплый период в районе расположения второго поста составляло 0,02 мг/м³ и было значительно выше, чем на территории первого поста наблюдения ($p < 0,01$). При прочих значениях подвижности воздуха в теплый и холодный периоды года средние концентрации диоксида азота в атмосферном воздухе по данным обоих постов имели близкие значения.

Закключение

Исследование показало, что концентрации оксида углерода в атмосферном воздухе, превышающие ПДКм.р., регистрировались только по данным второго поста, в холодное время года, при юго-восточном ветре силой от 1 до 3-х м/с. Наибольшие средние уровни загрязнения атмосферного воздуха диоксидом азота в теплый период года в районе расположения первого и второго постов наблюдались соответственно при южном и северо-западном направлениях ветра, тогда как в холодный период года — при юго-западном и западном при скорости ветра меньше одного метра в секунду.

Картографический анализ показал, что на юге и юго-западе от первого поста, а также на северо-западе, северо-востоке и западе от второго поста отсутствуют значимые стационарные источники загрязнения атмосферного воздуха, поэтому высокие уровни загрязнения атмосферного воздуха могут быть обусловлены выбросами автомобильного транспорта.

Список литературы

1. Рахманин Ю.А. Современные направления методологии оценки риска / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, Т.А. Шашина // Гигиена и санитария. — 2007. — № 3. — С. 3–8.

2. Даутов Ф.Ф. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на аллергологическую заболеваемость детей в крупном промышленном городе / Ф.Ф. Даутов, Р.Ф. Хакимова, Н.З. Юсупова // Гигиена и санитария. — 2007. — № 2. — С. 10–12.

3. Суржиков В.Д. Оценка и управление риском для здоровья от многокомпонентного загрязнения окружающей среды крупного центра металлургии / В.Д. Суржиков, Д.В. Суржиков // Гигиена и санитария. — 2005. — № 5. — С. 32–35.

4. Степанова Н.В. Влияние комплекса метеорологических условий на загрязнение атмосферного воздуха города / Н.В. Степанова, А.П. Шлычков // Казанский медицинский журнал. — 2004. — Том. 85. — № 5. — С. 380–383.

5. Чурсин А.С. К прогнозу загрязнения атмосферного воздуха г. Усть-Каменогорска [Электронный ресурс] // www.rusnauka.com/ 12_EN_2008/ Ecologia/31359.doc.htm (дата обращения 19.02.2013 г.).

References

1. Rakhmanin Yu.A. Current Trends in Risk Assessment Methodology / Yu.A. Rakhmanin, S.M. Novikov, T.A. Shashina // Gigena i sanitariya. 2007. no. 3. pp. 3–8.

2. Dautov F.F. Air Pollution Effect on Allergy Morbidity in Children in the Large Industrial City / F.F. Dautov, R.F. Khakimova, N.Z. Yusupova // Gigena i sanitariya. 2007. no. 2. pp. 10–12.

3. Surzhikov V.D. Assessment and Management of Health Risk Associated with Multicomponent Air Pollution in the Large Metallurgical Centre / V.D. Surzhikov, D.V. Surzhikov // Gigena i sanitariya. 2005. no. 5. pp. 32–35.

4. Stepanova N.V. Meteorology effect on air pollution in the city / N.V. Stepanova, A.P. Shlychkov // Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2004. Tom. 85. no. 5. pp. 380–383.

5. Chursin A.S. To forecast of air pollution in Ust-Kamenogorsk [e-resource] // www.rusnauka.com/ 12_EN_2008/ Ecologia/31359.doc.htm (date of circulation 19.02.2013 г.).

Рецензенты:

Попов В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены, ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж;

Гревцова Е.А., д.м.н., профессор кафедры охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности, ГБОУ ВПО РГУ имени С.А. Есенина, г. Рязань.

Работа поступила в редакцию 16.05.2013.

УДК 618.12-002-036.11:616.151.5 (045)

НАРУШЕНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОК С ОСТРЫМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Марзиева Т.А., Рогожина И.Е., Глухова Т.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
Саратов, e-mail: gluchova05@mail.ru

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния системы гемостаза у 52 больных с острым сальпингоофоритом и пельвиоперитонитом, находившихся на стационарном обследовании и лечении в гинекологическом отделении Малгобекской центральной районной больницы в 2012–2013 гг. Состояние коагуляционного гемостаза и фибринолиза было изучено по общепринятым показателям (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс, содержание фибриногена, Д-димера, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов, время фибринолиза, определяли также количество тромбоцитов и степень их агрегации. Изучение основных показателей системы гемостаза осуществлялось с использованием наборов реактивов фирмы «Технология-Стандарт», исследование агрегационной функции тромбоцитов проводили с помощью лазерного анализатора агрегации 230 LA «Biola». Было выявлено повышение агрегационной активности тромбоцитов и коагуляционного потенциала крови, снижение ее фибринолитической активности, коррелирующее со степенью выраженности клинических проявлений заболевания.

Ключевые слова: сальпингоофорит, коагуляционный потенциал крови, агрегационная активность тромбоцитов

VIOLATIONS OF COAGULATION HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE SALPINGOOOOFORITIS

Marzieva T.A., Rogozhina I.E., Glukhova T.N.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskii, Saratov, e-mail: gluchova05@mail.ru

The purpose of this study was to evaluate the hemostatic system in 52 patients with acute salpingoooforitis and pelvioperitonitis who were in hospital examination and treatment in the gynecology department Malgobek Central Hospital in 2012–2013. State of coagulation hemostasis and fibrinolysis has been studied for about some parameters (activated partial thromboplastin time, prothrombin index, fibrinogen, D-dimer levels of soluble fibrin monomer complex, time of fibrinolysis, defined as platelet count and the degree of aggregation. Study of core indicators hemostasis was performed using reagent kits by «technology-Standard», a study of aggregation of platelets was performed using a laser analyzer aggregation 230 LA «Biola». Results. The increase of platelet aggregation and coagulation potential of blood, decrease of fibrinolytic activity were found, which correlated with the severity of clinical signs of disease.

Keywords: salpingoophoritis, coagulation potential of blood, platelet aggregation

Широкое распространение воспалительных заболеваний придатков матки в популяции, длительное рецидивирующее течение, возможное неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию обуславливают актуальность изучения различных аспектов патогенеза острого сальпингоофорита [1, 3, 4, 6].

Цель данной работы – изучение патогенетической взаимосвязи тяжести клинических проявлений заболевания и состояния системы гемостаза у больных с проявлениями острого сальпингоофорита.

Материал и методы исследования

Под наблюдением были 52 больные с острыми воспалительными процессами придатков матки, находившиеся на стационарном лечении в гинекологическом отделении Малгобекской центральной районной больницы (г. Малгобек) в 2012–2013 гг.

В I группу наблюдения вошли 40 пациенток с острым сальпингоофоритом; во II группу были включены 12 больных с пельвиоперитонитом, развившимся на фоне острого сальпингоофорита. Группу сравнения составили 15 практически здоровых женщин.

Распределение пациенток в группах было рандомизировано в соответствии с возрастом, характером сопутствующей патологии. Из контингента обследованных больных были исключены пациентки, страдающие сахарным диабетом, туберкулезом.

Для объективной оценки течения заболевания, характера и тяжести клинических проявлений воспалительных процессов придатков матки были использованы общепринятые методы обследования – оценка субъективной симптоматики, анамнестических данных, выявление фоновых заболеваний, длительности заболевания, специальное обследование. Диагноз острого сальпингоофорита устанавливали на основании типичной клинической симптоматики и результатов ультразвукового исследования брюшной полости. В целях идентификации возбудителей заболевания нами был использован бактериоскопический метод обследования, а также посев отделяемого из цервикального канала на флору и чувствительность к антибиотикам.

Пельвиоперитонит диагностировали на основании жалоб больной на повышение температуры тела до 38–39 градусов, озноб, боли в нижних отделах живота, тошноту, рвоту, гнойные выделения из половых путей. При объективном обследовании выявлялись симптомы интоксикации (тахикардия до 100–110 уд./мин, слабость, сухость слизистых оболочек, болезнен-

ность при пальпации живота в нижних отделах, симптомы раздражения брюшины, локализованные в области малого таза.

Состояние коагуляционного гемостаза и фибринолиза было изучено по общепринятым показателям (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс, содержание фибриногена, Д-димера, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), время фибринолиза, определяли также количество тромбоцитов и степень их агрегации. Изучение основных показателей системы гемостаза осуществлялось с использованием наборов реактивов фирмы «Технология-Стандарт», исследование агрегационной функции тромбоцитов проводили с помощью лазерного анализатора агрегации 230 LA «Biola».

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью программ

Statistica 99 (Версия 5,5 А, «Statsoft, Inc», г. Москва, 1999); «Microsoft Excel, 97 SR-1 (Microsoft, 1997). Определялись критерий достоверности Стьюдента, достоверность различий, расчет средней арифметической. Достоверность различий (р) определяли параметрическим критерием достоверности.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали результаты исследований, у пациенток с острым сальпингоофоритом отмечалось укорочение АПТВ, что указывает на повышение активности плазменных факторов гемокоагуляции, при осложнении острого сальпингоофорита развитием пельвиоперитонита отмечено дальнейшее уменьшение АПТВ (таблица).

Показатели системы гемостаза у больных с острыми воспалительными процессами придатков матки

Группы больных	Группа контроля <i>n</i> = 15	Больные с острым сальпингоофоритом <i>n</i> = 40	Больные с пельвиоперитонитом <i>n</i> = 12
Изучаемые показатели			
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	297 ± 24,3	312 ± 26,7	323 ± 21,7
Агрегация тромбоцитов с АДФ (%)	66,3 ± 4,24	78,1 ± 3,88*	87,8 ± 2,92***
АЧТВ (сек)	29,5 ± 2,5	22,6 ± 2,1*	19,6 ± 1,1***
Протромбиновый индекс (%)	92 ± 2,2	106 ± 4,4*	109 ± 5,7*
Фибриноген, (г/л)	2,7 ± 0,21	4,7 ± 0,21*	5,3 ± 0,14***
РФМК (мг/100 мл)	3,3 ± 0,30	7,2 ± 0,21**	11,2 ± 0,61***
Д-димер (нг/мл)	220 ± 24,2	320 ± 26,1*	420 ± 52,1**
Фибринолитическая активность (мин)	10,4 ± 1,26	15,6 ± 1,74*	18,1 ± 1,70***

Примечание. Р рассчитано по отношению к показателям пациенток группы контроля. Достоверность различий * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Как оказалось, у пациенток с острым сальпингоофоритом отмечалось повышение протромбинового индекса по сравнению с показателем группы контроля, при пельвиоперитоните отмечено дальнейшее уменьшение ПТИ (таблица). Известно, что исследуемый показатель характеризует 2-ю фазу процесса свертывания крови – тромбообразование. Выявленное нами изменение данного показателя указывает на активацию плазменных факторов тромбонового комплекса (факторов X, XII, V, II, I), что свидетельствует о гиперкоагуляции.

Значительно повышенным у обследованных нами больных с острым сальпингоофоритом и пельвиоперитонитом было содержание фибриногена в крови (таблица). Как известно, содержание фибриногена увеличивается при воспалительных процессах – это маркер воспаления и некроза тканей, один из белков острой фазы воспаления. Как известно, гиперфибриногенемия сопровождается гиперкоагуляционными сдвигами.

В последующих исследованиях уровень фибриногена в крови сопоставлялся

с активностью фибринолитической системы. Как оказалось, у больных с острым воспалением придатков матки отмечалось снижение активности фибринолиза, на что указывало увеличение времени лизиса эулобулинового сгустка по сравнению с контролем (таблица), что указывает на снижение фибринолитической активности [5].

Одновременно у больных с острым сальпингоофоритом и пельвиоперитонитом нами определялся уровень в крови растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и Д-димера, данные показатели значительно превышали соответствующие показатели группы контроля (таблица). Как известно, повышение содержания в крови РКМФ является маркером тромбоза, указывает на активацию внутрисосудистого свертывания крови. Д-димер относится к продуктам деградации фибрина, повышение уровня Д-димера отражает деградацию фибрина и в определенной мере служит индикатором течения ДВС-синдрома. Выявление в плазме крови Д-димера свидетельствует об активации в ней фибринолиза.

Этот тест используется в клинике для диагностики ДВС-синдрома [5].

Таким образом, у больных с острым сальпингоофоритом и пельвиоперитонитом были выявлены гиперкоагуляционные сдвиги: фиксировалось достоверное укорочение АЧТВ, повышение протромбинового индекса, значительно повышался уровень фибриногена в крови по сравнению с такими показателями в контрольной группе, отмечено повышение содержания в крови РКМФ и Д-димера, что указывает на активацию внутрисосудистого свертывания крови, развитие ДВС-синдрома.

В то же время острые воспалительные процессы внутренних гениталий сопровождались определенными сдвигами и в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза. Так, при изучении агрегации тромбоцитов под воздействием АДФ нами было отмечено значительное повышение их агрегационной активности, хотя содержание тромбоцитов в крови существенно не менялось (таблица).

Выявленные нами тромбофилические нарушения у больных с острым сальпингоофоритом и пельвиоперитонитом могут вести к ухудшению реологических свойств крови, нарушению процессов оксигенации и трофики тканей. В связи с этим одним из направлений терапии больных с острыми воспалительными процессами внутренних гениталий должна быть ликвидация у них тромбофилических нарушений.

В то же время острые воспалительные процессы внутренних гениталий сопровождались сдвигами и в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза. Так, при изучении агрегации тромбоцитов под воздействием АДФ нами было отмечено значительное повышение их агрегационной активности, хотя содержание тромбоцитов в крови не менялось (таблица).

Заключение

Таким образом, выявленный нами параллелизм утяжеления клинической картины острых воспалительных процессов внутренних гениталий у женщин и расстройств коагуляционного потенциала крови в виде гиперкоагуляционных сдвигов и повышения агрегационной активности тромбоцитов позволяет рекомендовать использование общепринятых показателей состояния коагуляционного гемостаза и фибринолиза в качестве объективных чувствительных диагностических и прогностических критериев течения указанной патологии.

Ряд описанных интегративных показателей коагуляционного потенциала крови, а также исследование агрегационной функ-

ции тромбоцитов могут быть использованы для оценки тяжести патологии и эффективности комплексной терапии.

Одним из направлений терапии больных с острым сальпингоофоритом должна быть ликвидация у них тромбофилических нарушений.

Список литературы

1. Горностаева И.Н. Эффективность офлоксацина в комплексном лечении обострения хронического сальпингоофорита / И.Н. Горностаева, Г.И. Хрипунова // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 1. – С. 47.
2. Диагностика стадии и степени тяжести гнойного воспаления у гинекологических больных / В.И. Краснополянский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина и др. // Рос. Вестн. акуш-гин. – 2004. – № 5. – С. 88–96.
3. Кисина В.И. Современное состояние вопроса о значении *Ureaplasma urealyticum* в генезе урогенитальных заболеваний // ИППП. – 2002. – № 1. – С. 8–16.
4. Колиева Г.Л. Эпидемиология гонококковой инфекции и клиническое значение устойчивости *Neisseria gonorrhoeae* к фторхинолонам // ИППП. – 2003. – № 2. – С. 4–15.
5. Кулаков В.Н. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии. – М., 1998. – 204 с.
6. Balbi G. Acute pelvic inflammatory disease; comparison of therapeutic protocols // Minerva ginec. – 2006. – Vol. 48. – P. 19–23.

References

1. Gornostaeva I.N. Jeffectivnost' ofloksacina.v komplek-snom lechenii obostrenija hronicheskogo sal'pingooforita (The effectiveness of ofloxacin in treatment of acute exacerbations of chronic salpingoophoritis) / I.N. Gornostaeva, G.I. Hripunova // Fundamental'nye issledovaniya. 2004. no. 1. 47 p.
2. Diagnostika stadii i stepeni tjazhesti gnojnogo vospaleniya u ginekologicheskikh bol'nyh (Diagnosis of stage and severity of purulent inflammation in gynecological patients) / V.I. Krasnopol'skij, S.N. Bujanova, N.A. Shhukina i dr // Ros. Vestn. akushgin. 2004. no. 5. pp. 88–96.
3. Kisina V.I. Sovremennoe sostojanie voprosa o znachenii Ureaplasma urealyticum v geneze urogenital'nyh zabojevanij (The current status of the issue of the importance of Ureaplasma urealyticum in the genesis of urogenital diseases) // IPPP. 2002. no. 1. pp. 8–16.
4. Kolieva G.L. Jepidemiologija gonokokkovoj infekcii i klinicheskoe znachenie ustojchivosti Neisseria gonorrhoeae k fluorinolonom (Epidemiology of gonococcal infection and the clinical significance of Neisseria gonorrhoeae resistance to fluoroquinolones) // IPPP. 2003. no. 2. pp. 4–15.
5. Kulakov V.N. Intensivnaja terapija v akusherstve i ginekologii (Intensive care in obstetrics and gynecology) Moskva, 1998. 204 p.
6. Balbi G. Acute pelvic inflammatory disease; comparison of therapeutic protocols // Minerva ginec. 2006. Vol. 48. pp. 19–23.

Рецензенты:

Василенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры ФПК ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Афанасьева Г.А., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии им. А.А. Богомольца, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 30.04.2013.

УДК 616-092:612.017.1

ИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ В СОПОСТАВЛЕНИИ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО, АТРОФИЧЕСКОГО И УЛЬЦЕРОЗНОГО ПРОЦЕССОВ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Митина Е.А.

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: MatveevaLjubov1@mail.ru

Целью исследования стало определение сывороточной концентрации цитокинов у больных хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка. Иммуноферментным методом в сыворотке крови 160 обследуемых пациентов и 30 клинически здоровых лиц определяли уровни интерлейкина (ИЛ)-1 β , -2, -4, -6, -8, -10, -17, -18. У больных отмечались изменения сывороточных концентраций изучаемых цитокинов, взаимосвязанные со степенью воспаления, стадией атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ). Увеличение концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-18 способствует реализации воспалительного, ulcerous и атрофического процессов в СОЖ с постепенным компенсаторным включением цитопротективных и репаративных механизмов. Количество ИЛ-4 и ИЛ-10 в фазе обострения воспалительного и особенно ulcerous процессов минимально, нарастает при прогрессировании атрофии СОЖ, ограничивая действие провоспалительных цитокинов и усиливая репарацию слизистой. Учитывая каскадность активации и плеiotропность цитокинов, для адекватной оценки течения заболеваний гастроудоденальной зоны желательны одновременно определение сывороточных концентраций ряда про- и противовоспалительных интерлейкинов с проецированием на иммунный статус конкретного пациента.

Ключевые слова: цитокин, интерлейкин, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка

THE PROFILE INTERLEUKINS BLOOD IN RELATION TO THE SEVERITY OF INFLAMMATION, ATROPHIC AND ULCEROUS PROCESSES IN THE GASTRIC MUCOSA

Matveeva L.V., Mosina L.M., Mitina E.A.

FSBEI HPE «MSU name N.P. Ogarev», Saransk, e-mail: MatveevaLjubov1@mail.ru

The aim of the study was to determine serum concentrations of cytokines in patients with chronic gastritis, gastric ulcer. ELISA in serum 160 patients and 30 clinically healthy persons determined levels of interleukin (IL)-1 β , -2, -4, -6, -8, -10, -17, -18. The patients had abnormal serum concentrations of the studied cytokines related to the degree of inflammation, the stage of atrophy of the gastric mucosa (GM). Increased concentrations of IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-17, IL-18 promotes realization of inflammatory, ulcerous and atrophic processes in gastric mucosa with gradual compensatory inclusion cytoprotective and repair mechanisms. Quantity of IL-4 and IL-10 at acute inflammation and especially at ulcerous processes minimal, increases at progression atrophy gastric mucosa, limiting action of proinflammatory cytokines, increasing repair mucosal. Given the cascade activation and the pleiotropic cytokine, to adequately assess the course of diseases gastroduodenal zone is desirable simultaneous determination of serum concentrations of pro- and antiinflammatory interleukins with the projection on the immune status of the patient.

Keywords: cytokin, interleukin, chronic gastritis, peptic ulcer

Течение физиологических процессов и выраженность патологических реакций в организме контролируются нейро-эндокринно-иммунными воздействиями, среди которых важную роль играют цитокины. Цитокиновой регуляцией обеспечиваются пролиферация, дифференцировка, функционирование клеток, межклеточные и межсистемные взаимодействия, направление и характер иммунного ответа на внедрение патогенов инфекционного и неинфекционного генеза. Установлено, что цитокины не однородны по строению, функциональной активности, клеткам-продуцентам [3, 4, 9]. Наибольшее число медиаторов иммунитета, открытых как продукт и факторы взаимодействия лейкоцитов, отнесено к интерлейкинам (ИЛ). Изучение сывороточных и тканевых концентраций цитокинов с определением их патогенетического значения при соматических заболеваниях

различной локализации представляет значительный научно-практический интерес, способствуя уточнению и модификации диагностических алгоритмов, индивидуальной иммунокоррекции лечения.

Согласно данным ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ» [12], в Республике Мордовия (РМ) в последние годы отмечается неустойчивая тенденция к росту первичной заболеваемости населения болезнями органов пищеварения, что особенно настораживает при снижении аналогичного общероссийского показателя. Так, в 2005 г. в РМ количество лиц с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания органов пищеварения на 100000 населения составляло 3480, в 2009 г. – 3666,5, а в 2010 г. – 3838,4 и превысило аналогичный показатель в Приволжском федеральном округе на 7,4%, в Российской Федерации в целом – на 14%. Количество лиц

с впервые установленным диагнозом гастрита и дуоденита на 100000 населения в 2005 г. в РМ составляло 438, в 2009 г. – 444,9, в 2010 г. – 474,9, с диагнозом язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в 2005 г. – 131,2, в 2009 г. – 147,8, в 2010 г. – 146,9. Наблюдающаяся динамика свидетельствует о необходимости уточнения патогенетических механизмов развития заболеваний гастродуоденальной зоны и модификации применяемых лечебно-диагностических стандартов.

По данным Г.Н. Соколовой и В.Б. Потаповой [7], уровни тканевых и сывороточных цитокинов при язвенной болезни изменяются однонаправлено, при этом в сыворотке увеличение концентрации более выражено, чем в слизистой оболочке, и отражает динамику патологического процесса. Приведенные данные определили направление и цель исследования.

Цель исследования – изучить сывороточные концентрации интерлейкинов и патогенетическое значение их изменений у больных хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка в стадии обострения.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией, 2-часовая рН-метрия) обследование 160 пациентов лечебно-профилактических учреждений г. Саранска с заболеваниями гастродуоденальной зоны и 30 клинически здоровых лиц.

Больные с обострением хронического гастрита (66 мужчин (55,9%), 52 женщины (44,1%), средний возраст по группе – $43,9 \pm 7,5$ года, длительность заболевания в среднем – $13,2 \pm 5,1$ года) были разделены на группы в зависимости от степени воспаления и стадии атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ), определенных морфологически [1], нарушения желудочной секреции. В 1-ю группу вошли 42 пациента с хроническим неатрофическим гастритом с сохраненной секреторной функцией (рН 1,6–2,0), во 2-ю – 40 больных очагово-атрофическим (I–II ст.) гастритом с умеренной секреторной недостаточностью (рН 2,1–3,4), в 3-ю – 36 пациентов с распространенным атрофическим (III–IV ст.) гастритом с выраженной гипосекрецией (рН 3,8–5,0). 42 пациента с обострением язвенной болезни желудка (рН 1,0–2,1) (мужчины – 57,5%, женщины – 42,5%) были объединены в 4-ю группу. Средний возраст больных составил $52,5 \pm 10,1$ года, длительность заболевания – $16,4 \pm 8,6$ года.

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых добровольцев (мужчины – 53,3%, женщины – 46,7%, средний возраст – $36,2 \pm 10,3$ года), подобранных по принципу случайной выборки, не курящих и не имеющих на момент обследования клинических, лабораторных и инструментальных (ЭГДС) признаков обострения гастропатологии. Статистически значимых отличий по полу и возрасту между группами не выявлено.

Кровь в объеме 5 мл забиралась при получении информированного согласия обследуемых до нача-

ла активного лечения в утренние часы натощак из локтевой вены в пробирку без консервантов. Время коагуляции в пробирке не превышало 30 минут при комнатной температуре (20–25°C). Сыворотка выделялась центрифугированием в течение 10 минут и помещалась в отдельные стерильные пробирки. Образцы хранились при температуре не выше –20°C до комплектации, необходимой для заполнения микропланшета тест-системы для иммуноферментного анализа (не более 6 недель).

Методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови обследуемых определяли уровни ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, ИЛ-18 с применением наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия), следуя приложенным инструкциям. Фирмой-производителем диагностических тест-систем рекомендовано считать нормальным уровень ИЛ-1 β , находящийся в диапазоне 0–11 пг/мл, ИЛ-2 – 0–10 пг/мл, ИЛ-4 – 0–4 пг/мл, ИЛ-6 – 0–10 пг/мл, ИЛ-8 – 0–10 пг/мл, ИЛ-10 – 0–31 пг/мл, ИЛ-17 – 0–5 пг/мл, ИЛ-18 – 104–640 пг/мл.

Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере с использованием пакета специальных прикладных программ Microsoft Excel 7.0 с вычислением значений средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m). О значимости различий в группах судили по вычислению критерия Стьюдента – t и степени вероятности – p. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования их обсуждение

У обследованных пациентов сывороточный уровень ИЛ-1 β достоверно повышался относительно средних значений контрольной группы: в 1-й группе – на 169,3%, во 2-й – на 136,5%, в 4-й – на 192,7%, в 3-й группе статистически значимых отличий не выявлено. Сывороточный уровень ИЛ-2 (таблица) превышал контрольные значения во всех группах больных ($p_k < 0,01$ – $p_k < 0,001$). Количество данного цитокина у пациентов с распространенным атрофическим (III–IV ст.) гастритом было больше средних цифр больных неатрофическим гастритом на 169,9% ($p_1 < 0,01$) и значений больных очагово-атрофическим (I–II ст.) гастритом на 117,2% ($p_2 < 0,05$). При обострении язвенной болезни желудка отмечалось увеличение концентрации ИЛ-2 на 114,1% относительно среднего уровня показателя у больных неатрофическим гастритом ($p_1 < 0,05$).

Количество ИЛ-4 превышало средние значения контрольной группы в 1-й группе обследованных пациентов на 76,4%, во 2-й – на 119,2% ($p < 0,05$), в 3-й – на 128,4% ($p_k < 0,05$), в 4-й – на 66,3%. Сывороточный уровень ИЛ-6 у обследованных пациентов был выше средних значений контрольной группы: в 1-й группе – на 64,5%, во 2-й – на 78,1% ($p_k \leq 0,05$), в 3-й – на 35,7%, в 4-й группе – на 89,3% ($p_k < 0,05$).

Сывороточная концентрация интерлейкинов при заболеваниях желудка (пг/мл)

Показатели	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
IL-1 β	3,81 $\pm$ 0,64	10,26 $\pm$ 2,04, $p_k < 0,001$	9,01 $\pm$ 1,82, $p_k < 0,01$	6,76 $\pm$ 1,63	11,15 $\pm$ 2,53, $p_k < 0,01$
IL-2	2,56 $\pm$ 0,71	8,44 $\pm$ 1,86, $p_k < 0,01$	10,49 $\pm$ 1,94, $p_k < 0,001$	22,78 $\pm$ 5,38, $p_k < 0,001$, $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$	18,07 $\pm$ 3,92, $p_k < 0,001$, $p_1 < 0,05$
IL-4	2,08 $\pm$ 0,53	3,67 $\pm$ 1,02	4,56 $\pm$ 1,08, $p_k < 0,05$	4,75 $\pm$ 1,13, $p_k < 0,05$	3,46 $\pm$ 0,98
IL-6	3,92 $\pm$ 0,78	6,45 $\pm$ 1,75	6,98 $\pm$ 1,32, $p_k < 0,05$	5,32 $\pm$ 1,25	7,42 $\pm$ 1,51, $p_k < 0,05$
IL-8	4,16 $\pm$ 0,82	14,47 $\pm$ 2,19, $p_k < 0,001$	15,03 $\pm$ 3,10, $p_k < 0,001$	7,46 $\pm$ 1,93	27,58 $\pm$ 5,52, $p_k < 0,001$, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,001$
IL-10	11,53 $\pm$ 1,69	13,52 $\pm$ 2,63	11,98 $\pm$ 2,04	14,42 $\pm$ 2,95	7,52 $\pm$ 1,46
IL-17	2,84 $\pm$ 0,65	6,25 $\pm$ 1,78	6,61 $\pm$ 1,2, $p_k < 0,01$	10,8 $\pm$ 2,03, $p_k < 0,001$	11,56 $\pm$ 1,72, $p_k < 0,001$, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$
IL-18	246,8 $\pm$ 20,61	304,1 $\pm$ 23,8	346,7 $\pm$ 32,5, $p_k < 0,01$	392,4 $\pm$ 43,6, $p_k < 0,001$	362,5 $\pm$ 27,4, $p_k < 0,001$

Примечания: ^{a)} p_k – статистически значимые различия при сравнении с контрольной группой; ^{b)} p_1, p_2, p_3 – статистически значимые различия при сравнении с 1, 2, 3 группами больных соответственно.

Количество ИЛ-8 статистически значимо превышало средние значения контрольной группы ($p_k < 0,001$) в 1-й, 2-й и 4-й группах. Наибольшие концентрации исследуемого медиатора определялись у больных язвенной болезнью желудка (рисунок). Значения ИЛ-8 в среднем по 4-й группе были достоверно больше, чем в группах сравнения: на 90,6% относительно 1-й группы, на 83,5% относительно 2-й группы, на 269,7% относительно 3-й группы.

Сывороточный уровень ИЛ-10 у обследованных пациентов достоверно не отличался от значений контрольной группы, но, учитывая его значимость как противовоспалительного цитокина, следует отразить динамику изменений его концентрации. Количество ИЛ-10 увеличивалось в 1-й группе относительно средних цифр контрольной группы на 17,3%, во 2-й группе – на 3,9%, в 3-й группе – на 25,1%, а в 4-й группе снижалось на 34,8%.

Количество ИЛ-17 в сыворотке крови обследованных пациентов достоверно повышалось относительно средних значений контрольной группы во всех группах сравнения, статистически значимые различия наблюдались между 1-й, 2-й и 4-й группами. Значения ИЛ-17 в среднем по 4-й группе были больше цифр 1-й группы на 85%

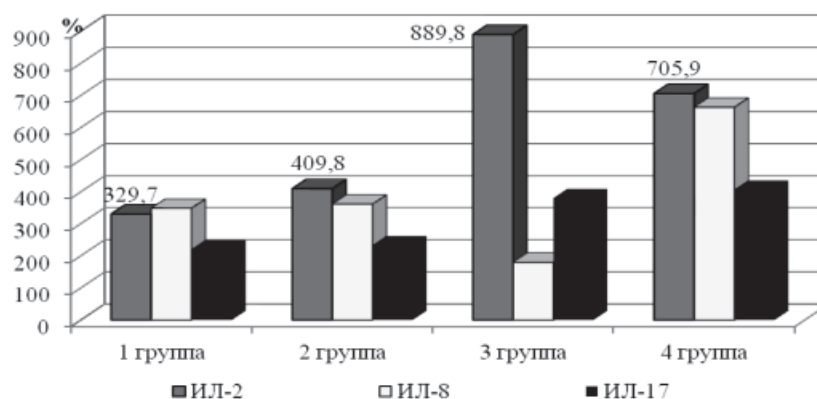
($p_1 < 0,05$), на 74,9% относительно 2-й группы ($p_2 < 0,05$). Концентрация ИЛ-17 > 5 пг/мл определилась у 65,4% больных: у 42,9; 75; 78,6; 65,6% пациентов 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп соответственно.

Сывороточный уровень ИЛ-18 у обследованных пациентов повышался относительно средних значений контрольной группы в 1-й группе на 23,2%, во 2-й, 3-й и 4-й группах – на 40,5% ($p_k < 0,01$), 58,9% ($p_k < 0,001$), 46,9% ($p_k < 0,001$) соответственно.

Увеличение сывороточной концентрации ранних провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, выявленное в 1-й, 2-й, 4-й группах больных, определяет выраженность воспалительного и ulcerозного процессов в СОЖ. Рядом ученых [9] показана способность ИЛ-1 β , ИЛ-6 индуцировать на эндотелиоцитах экспрессию молекул адгезии, облегчающих миграцию моноцитов и нейтрофилов из сосудов в ткани. ИЛ-8, увеличивая внутриклеточную концентрацию Ca^{2+} , может стимулировать эндотелиальную адгезию нейтрофилов и экстравазацию, приводить к их дегрануляции, выбросу лизосомальных ферментов, лейкотриенов, активных кислородных радикалов, повреждающих СОЖ [3, 6, 9]. Кроме того, возможна реализация ulcerозного действия глюкокортикостероидов, увеличение

уровня которых опосредовано индукцией ИЛ-1 β и способствует гиперсекреции соляной кислоты и пепсиногенов, уменьшению слизиобразования, ухудшению регенераторных процессов [10]. Важным механизмом повреждения является нарушение кровоснабжения слизистой под действием ИЛ-1 β , ИЛ-8 за счет усиления свертывания крови, угнетения фибринолиза, развития тромбозов в микроциркуляторном русле и кровоизлияний в тканях [9]. Прогрессированию воспалительного процесса, атрофических изменений СОЖ, созданию условий для ко-

лонизации *H. pylori* может способствовать выраженное угнетение секреции соляной кислоты под действием ИЛ-1 β и в меньшей степени ИЛ-17 [5, 14]. В то же время реализуются цитопротективные эффекты ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17: индукция выработки простагландина E_2 (ПГЕ $_2$) и серотонина, повышающих продукцию слизи и бикарбонатов в СОЖ [7, 14]. Установлено, что ИЛ-1 β , ИЛ-17 могут стимулировать пролиферацию и дифференцировку миофибробластов, синтез в них металлопротеиназ, ПГЕ $_2$, коллагеновых белков I, III типа [2].



Наиболее выраженные изменения уровня интерлейкинов у обследованных (в %).
Значения обследованных лиц контрольной группы приняты за 100 %

Выявленное во всех группах больных многократное увеличение ИЛ-2, медиатора пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов, максимальное при распространенном атрофическом гастрите, может способствовать как индукции повреждающего действия цитотоксических лимфоцитов, так и реализации противоопухолевого эффекта, что особенно актуально в условиях дисплазии СОЖ. В то же время имеются данные о стимуляции ИЛ-2 продукции гастрина и гистамина клетками слизистой, что усиливает кислото- и пепсинообразование, уменьшает продукцию гастромукопротеидов [10]. С другой стороны, индуцированная ИЛ-1, ИЛ-2 секреция гастрина, ацетилхолина может повышать Ca^{2+} в клетках СОЖ, способствуя увеличению количества цГМФ и активации синтеза ДНК, тем самым клеточной пролиферации; последующее накопление цАМФ стимулирует дифференцировку клеток [7].

Наименьший уровень ИЛ-18 отмечался у больных 1-й группы и отражал минимальную (относительно других групп) выраженность воспалительного процесса в СОЖ (согласно гистологической картине биоптатов). Ранее установлено [15], что ИЛ-18 может способствовать выраженной

инфильтрации СОЖ моноцитами, блокировать активацию Т-хелперов 2-го типа, что сопровождается низким уровнем ИЛ-4. Показано также, что усиление синтеза ИЛ-18 приводит к блокированию роста и пролиферации эндотелиоцитов, угнетению ангиогенеза, останавливает формирование новых сосудов, регрессирует растущие сосуды [13]. Выявленные эффекты действия на фоне максимальной концентрации медиатора у больных распространенным атрофическим гастритом можно интерпретировать двояко: с одной стороны, угнетение ангиогенеза затрудняет регенерацию СОЖ, с другой, препятствует канцерогенезу.

Способностью ИЛ-18 угнетать продукцию и активность ИЛ-1 β [11], а также действием противовоспалительных цитокинов можно объяснить минимальные в 3-й группе (относительно других групп сравнения) значения ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8. ИЛ-4 и ИЛ-10 могут ингибировать цитотоксичность макрофагов и секрецию нейтрофилами ИЛ-1 β и других провоспалительных цитокинов за счет уменьшения специфических мРНК на поздней стадии процесса активации нейтрофилов [8], стимулировать ангиогенез [11], индуцировать рост и дифференцировку фибробластов [5].

Таким образом, увеличение концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-18 способствует реализации воспалительного, ulcerозного и атрофического процессов в СОЖ с постепенным компенсаторным включением цитопротективных и репаративных механизмов. Количество ИЛ-4 и ИЛ-10 в фазе обострения воспалительно-го и особенно ulcerозного процессов минимально, нарастает при прогрессировании атрофии СОЖ, ограничивая действие провоспалительных цитокинов и усиливая репарацию слизистой. Учитывая каскадность активации и плейотропность цитокинов, для адекватной оценки течения заболевания гастродуоденальной зоны желательны одновременное определение сыровоточных концентраций про- и противовоспалительных интерлейкинов с проецированием на иммунный статус конкретного пациента.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Новая классификация хронического гастрита. – М., 2009. – 19 с. – Режим доступа: www.patolog.ru (дата обращения 18.02.2013).
2. Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н. Гастроинтестинальные миофибробласты – роль в регуляции физиологической активности и репарации желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2010. – № 3. – С. 9–18.
3. Кадагидзе З.Г. Цитокины // Практик. онкология. – 2003. – № 4(3). – С. 131–139.
4. Козлов В.К. Цитокинотерапия: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность. – СПб.: Альтер Эго, 2010. – 148 с.
5. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Аллельный полиморфизм ИЛ-1 β при геликобактериозе // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 5. – С. 4–11.
6. Особенности цитокинового профиля у пациентов с хроническим Н. pylori-ассоциированным гастритом и язвенной болезнью / Э.А. Кондрашина, Н.М. Калинина, Н.И. Давыдова и др. // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1(4). – С. 3–11.
7. Соколова Г.Н., Потапова В.Б. Клинико-патогенетические аспекты язвенной болезни желудка. – М.: Анахарсис, 2009. – 328 с.
8. Уровень про- и противовоспалительных цитокинов, фенотип окислительного метаболизма у больных язвенной болезнью, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori* / А.А. Степченко, Н.Г. Филиппенко, Н.Н. Прибылова, С.В. Поветкин // Курский научн.-практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 3. – С. 134–139.
9. Фрейдлин И.С., Шейкин Ю.А. Эндотелиальные клетки в качестве мишеней и продуцентов цитокинов // Мед. иммунология. – 2001. – № 3(4). – С. 499–514.
10. Чернин В.В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Руководство для врачей. – М.: ООО «МИА», 2010. – 528 с.
11. Caspase-1 has both proinflammatory and regulatory properties in *Helicobacter* infections, which are differentially mediated by its substrates IL-1 β and IL-18 / Hitzler I., Sayi A., Kohler E. et al. // J. Immunol. – 2012. – Vol. 188(8). – P. 3694–3702.
12. <http://www.mednet.ru/statistika/zabolevaemost-nasele-niya/zabolevaemost-vsego-naseleniya.html>.
13. Interleukin-18 acts as an angiogenesis and tumor suppressor / R. Cao, J. Farnebo, M. Kurimoto, Y. Cao // The FASEB J. – 1999. – Vol. 13(15). – P. 2195–2202.

14. Iwakura Y., Ishigame H., Saijo S., Nakae S. Functional Specialization of Interleukin-17 Family Members // Immunity. – 2011. – Vol. 34. – P. 149–162.

15. Levels of interleukin-18 are markedly increased in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa among patients with specific IL-18 genotypes / K. Sakai, M. Kita, N. Sawai et al. // J. Inf. Dis. 2008. – Vol. 197(12). – P. 1752–1761.

References

1. Aruin L.I., Kononov A.V., Mozgovoy S.I. Novaya klassifikatsiya khronicheskogo gastrita. M. 2009. 19 p. Rezhim dostupa: www.patolog.ru
2. Barinov Je.F., Sulaeva O.N. Gastrointestinal'nye miofibroblasty rol' v regulatsii fiziologicheskoy aktivnosti i reparatsii zheludochno-kishechnogo trakta // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2010. Vol. 3: 9–18.
3. Kadagidze Z.G. Citokiny // Prakt. onkologiya. 2003. Vol. 4(3). pp. 131–139.
4. Kozlov V.K. Citokinoterapiya: patogeneticheskaya napravlenost' pri infekcionnyh zabolevaniyah i klinicheskaya jeffektivnost'. SPb: Al'ter Jego. 2010. 148 p.
5. Kondrashina Je.A., Kalinina N.M., Davydova N.I. i dr. Osobennosti citokinovogo profilja u pacientov s khronicheskim H. pylori-associirovannym gastritom i jazvennoj bolezni'ju // Citokiny i vospalenie. 2002; Vol. 1(4): 3–11.
6. Maev I.V., Kucherjavij Ju.A., Oganessian T.S. Allel'nyj polimorfizm IL-1 β pri gelikobakterioze // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2008. Vol. 5. pp. 4–11.
7. Sokolova G.N., Potapova V.B. Kliniko-patogeneticheskie aspekty jazvennoj bolezni zheludka. M.: Anaharsis. 2009. 328 p.
8. Stepchenko A.A., Filippenko N.G., Pribylova N.N., Povetkin S.V. Uroven' pro- i protivovospalitel'nyh citokinov, fenotip oksiditel'nogo metabolizma u bol'nyh jazvennoj bolezni'ju, associirovannoj s razlichnymi shtammami *Helicobacter pylori*. Kurskij nauchn.-prakt. vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2010 Vol. 3: 134–139.
9. Frejdlin I.S., Shejkin Ju.A. Jendotelial'nye kletki v kachestve mishenej i producentov citokinov // Med. immunologiya. 2001. Vol. 3(4). pp. 499–514.
10. Chernin V.V. Bolezni pishhevoda, zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki. Rukovodstvo dlja vrachej. M.: ООО «МИА». 2010. 528 p.
11. Caspase-1 has both proinflammatory and regulatory properties in *Helicobacter* infections, which are differentially mediated by its substrates IL-1 β and IL-18 / Hitzler I., Sayi A., Kohler E. et al. // J. Immunol. 2012. Vol. 188(8). pp. 3694–3702.
12. <http://www.mednet.ru/statistika/zabolevaemost-nasele-niya/zabolevaemost-vsego-naseleniya.html>.
13. Interleukin-18 acts as an angiogenesis and tumor suppressor / R. Cao, J. Farnebo, M. Kurimoto, Y. Cao // The FASEB J. 1999. Vol. 13(15). pp. 2195–2202.
14. Iwakura Y., Ishigame H., Saijo S., Nakae S. Functional Specialization of Interleukin-17 Family Members // Immunity. 2011. Vol. 34. pp. 149–162.
15. Levels of interleukin-18 are markedly increased in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa among patients with specific IL-18 genotypes / K. Sakai, M. Kita, N. Sawai et al. // J. Inf. Dis. 2008. Vol. 197(12). pp. 1752–1761.

Рецензенты:

Котляров А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, ФГАОУ ВПО «НИЯУ «МИФИ», г. Обнинск;

Столярова В.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н. П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 614.8

НЕОБХОДИМОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПЕРСОНАЛА БОЛЬНИЦЫ

Монахов М.С., Жилияков Е.В., Монахова З.Н., Шаповалов П.Я.

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России»,
Тюмень, e-mail: tgma@tyumsma.ru

В статье показана необходимость радиационной защиты медицинского персонала от ионизирующего излучения при проведении операции как основного условия обеспечения безопасности и охраны здоровья врачей. При аттестации рабочего места врача-хирурга не учитываются и не измеряются дозы рентгеновского облучения от передвижного рентгеноаппарата при проведении операции. На примере Центральной городской больницы Ноябрьска (ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ») показано воздействие рентгеновского облучения на работающих врачей-рентгенологов и врачей-хирургов. При анализе результатов аттестации рабочих мест врачей-хирургов и врачей-рентгенологов выявлены вредные факторы, воздействующие на врачей-рентгенологов и врачей-хирургов в процессе работы. По данным медицинского осмотра выявлены профессиональные заболевания врачей-рентгенологов и врачей-хирургов, дана оценка профессионального риска. По определенному классу условий труда и рассчитанному индексу профзаболеваний авторы определили категорию профессионального риска – это для врачей-хирургов – «высокий (непереносимый) риск» и срочность мероприятий по снижению риска – «Требуется неотложные меры по снижению риска». Для врачей-рентгенологов: Очень высокий (непереносимый) риск «Работы нельзя начинать или продолжать до снижения риска». На основании полученных данных о значении профессионального риска врачей-хирургов и врачей-рентгенологов предложены современные средства радиационной защиты – применение новых высокоэффективных защитных материалов, в которых могут быть использованы наполнители из более легких химических элементов.

Ключевые слова: рентгеновское облучение, врач-рентгенолог, врач-хирург, профессиональный риск, средства радиационной защиты, полидисперсные наполнители

THE NEED TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF RADIATION PROTECTION OF THE PERSONNEL OF THE HOSPITAL

Monahov M.S., Zhilyakov E.V., Monahova Z.N., Shapovalov P.Y.

GBOU VPO «Tyumen State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia»,
Tyumen, e-mail: tgma@tyumsma.ru

The article shows the need for radiation protection of medical personnel from ionizing radiation during carrying out of operation as a basic condition for ensuring safety and health protection of doctors. The certification of working places of the doctor-surgeon are not considered and are not measured doses of x-ray radiation from the mobile рентгеноаппарата for the operation. On the example of the Central city hospital of Noyabrsk (GBUZ YNAO «November CCH») shows the effects of x-radiation on the work of the doctors-radiologists and surgeons. When analyzing the results of certification of workplaces of doctors-surgeons and doctors-radiologists, identified harmful factors affecting the doctors-radiologists and surgeons in the process of work. According to the medical examination revealed occupational diseases doctors-radiologists and surgeons, given the assessment of occupational risk. For a certain class of working conditions and the index of occupational diseases, the authors defined the category of professional risk – this is for doctors-surgeons – «the high (intolerable) risk» and urgency of measures for risk reduction – «immediate action was Required to reduce the risk». For doctors-radiologists: Very high (intolerable) the risk of «Work cannot begin or to continue to reduce the risk». On the basis of the received data about the importance of professional risk surgeons and doctors-radiologists of the modern means of radiation protection – the use of new highly effective protective materials which can be used fillers of the more light chemical elements.

Keywords: x-ray irradiation, doctor-dentist, doctor-surgeon, professional risk, means of radiation protection, polydisperse fillers

Радиационная защита персонала рентгенкабинетов является одним из главных условий обеспечения безопасности и охраны здоровья трудящихся при проведении рентгенологических исследований. Рентгеновские лучи, как и другие виды ионизирующего излучения, обладают выраженным биологическим свойством. При высоких разовых и суммарных дозах могут наступить необратимые изменения в отдельных органах и в организме в целом.

Хирурги различных профилей по условиям их профессиональной деятельности могут подвергаться воздействию рентгенов-

ского излучения. Удельный вес хирургов, участвующих в срочных рентгенологических исследованиях, довольно значителен. К ним относятся специалисты, работающие в травматологических отделениях, в отделениях общей хирургии и специализированных отделениях хирургии печени и желчных путей, а также в отделениях сердечно-сосудистой хирургии. В этих случаях необходимо решать конкретные вопросы радиационной защиты членов хирургических бригад. В момент рентгенологических исследований при выполнении диагностических и оперативных вмешательств врач

может подвергаться воздействию рассеянного рентгеновского излучения или даже находиться в зоне прямого действия лучей.

Цель: на примере больницы рассмотрим воздействие рентгеновского облучения на работающих врачей-рентгенологов и врачей-хирургов.

Задачи:

а) по результатам аттестации рабочих мест дать количественную оценку условий труда врачей-рентгенологов и врачей-хирургов;

б) произвести расчет профессионального риска врачей;

в) рассмотреть мероприятия по повышению эффективности средств радиационной защиты.

Материал и методы исследования

В Центральной городской больнице Ноябрьска (ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ») работает 2 387 сотрудников, из них врачей 388. Фактическая численность рентгенодиагностического отделения – 50 человек. Численность врачей-рентгенологов: 12 человек.

Рентгенодиагностическое отделение включает в себя: рентгенкабинет терапевтического профиля, рентген-кабинет, туберкулезная служба, рентген-кабинет Блок Б (хирургическая паталогия + скопия); рентген-кабинет детской поликлиники; рентген-кабинет приемного покоя; маммография; цифровая флюорография; ФЛГ; передвижной цифровой ФЛГ, кабинет СКТ (спиральный компьютерный томограф); кабинет ЯМРТ; передвижные рентгеноаппараты: 1-я реанимация, 2-я реанимация, детский стационар.

Аттестация рабочих мест (АРМ) рентгенологического отделения проводилась в 2007 г. по старому постановлению. По итогам аттестации выявлены вредные факторы: биологический класс условий труда 3.3, ионизирующие излучения – 3.2; недостаточная освещенность – 3.2. Напряженность трудового процесса – 3.2. Общая оценка условий труда – 3.4

У врачей-хирургов выявлены вредные факторы: биологический – класс условий труда 3.3, недостаточная освещенность – 3.2. Напряженность трудового процесса – 3.2. Общая оценка условий труда – 3.3.

После проведения АРМ комиссией были сделаны следующие рекомендации по улучшению условий труда врачей-рентгенологов:

1. Стационарный рентгенотерапевтический аппарат подключить в цепь управления дверных блокировок, отключающих высокое напряжение при открывании дверей в помещении; повторное включение высокого напряжения должно выполняться только с пульта управления аппарата после закрывания двери.

2. В помещении кабинета для уменьшения пульсации оборудовать светильники ЭПРА.

Рекомендации комиссии по улучшению условий труда врачей-хирургов:

3. Следить за обязательным применением средств индивидуальной защиты работникам (Исключение возможности заражения инфекционными заболеваниями).

4. Использовать многоламповые светильники с электромагнитными пускорегулирующими аппаратами (ЭПРА), (Снижение пульсации освещенности на рабочем месте).

В ЦГБ мероприятия по улучшению условий труда выполняются в соответствии с нормативными требованиями. Выплачивается повышенная оплата труда за вредность (15%), дается дополнительный отпуск (всего 73 дня), проводятся периодические медицинские осмотры один раз в два года. Длительность регламентируемого дополнительного перерыва составляет 15 минут до и после обеденного перерыва, еще полагается 1 час на уборку, но уборку не производят – это нарушение норм. Отдых в период регламентируемых перерывов врачи должны проводить в специально оборудованных помещениях, но в отделении нет места для приема пищи и переодевания.

При работе с электрорентгенографическими аппаратами в воздухе рабочих помещений образуются вредные примеси стирола, озона, окислов азота, пары ацетона и толуола. ПДК примесей в воздухе помещения составляют: стирол – 5 мг/м³, озон и окислы азота – 0,1 мг/м³, пары ацетона – 200 мг/м³, пары толуола – 50 мг/м³. Для снижения концентрации вредных примесей в воздухе обязательно используют принудительную вентиляцию, обеспечивающую кратность воздухообмена, равную трем. В комплект оснащения ксеролаборатории должны входить индивидуальные противопылевые респираторы по числу работающих.

Уровень шумовых нагрузок (звукового давления) на рабочих местах персонала не должен превышать 60 дБ, в помещениях периодического пребывания персонала – 70 дБ.

Но помимо вышеперечисленных вредных производственных факторов врачи подвержены более опасному и вредному фактору рабочей среды: рентгеновскому облучению. Поэтому радиационная защита персонала кабинетов является одним из главных условий безопасности и охраны здоровья трудящихся при проведении рентгенологических исследований. Рентгеновские лучи обладают выраженным биологическим свойством – при взаимодействии гамма-квантов с тканями организма человека происходит ионизация атомов и молекул с последующими быстро развивающимися биохимическими реакциями в соматическом и генетическом направлении. При высоких разовых и суммарных дозах могут наступить необратимые изменения в отдельных органах и в организме в целом.

Лицам, работающим в рентгеновских кабинетах, необходимо правильно оценивать радиационную обстановку в кабинете и прежде всего знать качественные и количественные характеристики излучения. В настоящее время действуют «Нормы радиационной безопасности», регламентирующие условия безопасной работы персонала кабинетов. В соответствии с этими нормами определены категории лиц, работающих с ионизирующим излучением, для которых установлены разные предельно допустимые дозы излучения.

Категория А – персонал рентгеновского кабинета, постоянно работающий с рентгеновской аппаратурой (врач-рентгенолог, рентгенолаборант, санитарка).

Категория Б – персонал медицинского учреждения, работающий в помещениях, смежных с рентгеновским кабинетом и не занятый непосредственно работой с рентгеновской аппаратурой, а также персонал, принимающий иногда участие в проведении рентгенологических исследований (анестезиолог, хирург и др.), и лица, сопровождающие больного. Врачи-рентгенологи относятся к категории А; врачи-хирурги – к категории Б.

Определены также три группы органов, обладающих разной чувствительностью к излучению:

1) гонады, красный костный мозг, а также все тело при его общем облучении;

2) мышцы, щитовидная железа, печень, почки, ЖКТ и др. органы, которые не относятся к группам 1 и 3;

3) костная ткань, кожный покров, кисти, предплечья, голеностопные суставы и стопы.

По фактическим уровням индивидуальных доз, обусловленных внешним и внутренним облучением, персонал медицинского учреждения подразделяют на две группы:

1. Лица, условия труда которых таковы, что доза может превышать 0,3 годовой ПДД; для лиц этой группы обязателен индивидуальный дозиметрический контроль.

2. Лица, условия труда которых таковы, что доза не может превышать 0,3 годовой ПДД; для лиц этой группы индивидуальный дозиметрический контроль не обязателен. Необходим только контроль мощности дозы рентгеновского облучения на рабочем месте, по данным которого оценивают дозы облучения персонала.

Врачи-рентгенологи относятся к первой группе. Из-за вредного воздействия рентгеновского излучения у врачей-рентгенологов наблюдаются следующие заболевания: лучевой дерматит, тромбоцитопения; сердечная патология; гипертония; неврологическое заболевание (ритм циркадный).

Врачи-хирурги относятся ко второй группе и при аттестации рабочего места не учитываются и не измеряются дозы рентгеновского облучения от передвижного рентгеноаппарата при проведении операции. Операционная бригада состоит из двух хирургов, двух операционных медсестер, анестезиолога с медсестрой и врача-рентгенолога (лаборанта). Рентгенолог при операции находится в другом помещении с переговорным устройством и пультом. Все остальные члены операционной бригады получают облучение от передвижного рентгеноаппарата.

Для уменьшения лучевой нагрузки при рентгенологических исследованиях большое практическое значение имеет планомерное, последовательное и настойчивое использование комплекса технических, методических и организационных мероприятий, направленных на уменьшение максимальных значений поглощенных доз в тканях критических органов, интегральных поглощенных доз в организме обследуемого.

Защита помещений, смежных с теми, где располагается рентгеновский аппарат, обеспечивается стационарными строительными конструкциями, к которым относятся верхнее и нижнее перекрытия стены, барьеры (стены не до потолка), а также защитные окна и двери.

В помещениях рентгеновского кабинета, где пол расположен непосредственно над грунтом или потолок находится под крышей, защиту от проникновения ионизирующих излучений через пол или потолок соответственно не предусматривают. Если в рентгеновском кабинете размещены два или более излучателя, включаемых не одновременно, рассчитывать защиту следует для излучателя с наибольшим значением номинального напряжения на трубке. Если два излучателя включаются одновременно, как это имеет место при двухпроекционной ангиографии, то защиту рассчитывают по суммарной мощности дозы, создаваемой обоими излучателями.

Защитные свойства некоторого материала принято характеризовать свинцовым эквивалентом, под которым понимают толщину свинца в мм, ослабляющую излучения данного качества точно так же, как

и образец материала заданной толщины. Защитные ограждения рентгеновских кабинетов чаще всего выполняют из баритобетона, бетона, кирпича и др. тяжелых строительных материалов. При проектировании и устройстве стационарных защитных ограждений рентгеновских кабинетов следует учитывать наличие в них пустот, каналов, люков, необходимых для размещения средств коммуникаций, в частности для транспортеров, подающих кассеты и для других целей, с тем, чтобы защитные свойства ограждений ни в коем случае не были снижены. Защитные двери рентгеновских кабинетов должны обеспечивать равномерность ослабления излучения по всей площади двери, причем полотно двери должно перекрывать дверной проем не менее чем на 5 см. Усилие перемещению полотна двери должно быть не более 40 Н при установившемся движении. Усилие сдвига должно быть не более 45 Н. При больших усилиях следует оснащать двери электромеханическим приводом, допускающим открывание дверей вручную с обеих сторон. Для наблюдения из пультной за работой врача-рентгенолога устраивают смотровые защитные окна из просвинцованного стекла, которые должны располагаться в стороне от направления рабочего пучка излучения и иметь свинцовый эквивалент, обеспечивающий допустимое значение мощности дозы на рабочем месте. К передвижным средствам коллективной защиты относятся защитные ширмы. Их устанавливают в кабинетах, где отсутствует комната управления, в помещениях для дентальных аппаратов, в помещениях для флюорографии, вообще во всех случаях, когда необходимо временно защитить часть помещения. Как правило, защитные ширмы имеют прозрачное окно для наблюдения, выполненное из просвинцованного стекла. Основание ширмы снабжают колесами, которые позволяют перемещать ее по ровному полу. Помимо больших ширм существуют малые, предназначенные для установки на рабочем месте рентгенолога, перед поворотным столом – штативом. Эти ширмы также снабжены колесами. Часто они имеют регулируемое по высоте сиденье и тормоз, препятствующий самопроизвольному перемещению ширмы при работе. Рентгенолог, сидящий за экраном для просвечивания, обязательно должен пользоваться передвижной малой ширмой. Очень важны для обеспечения радиационной безопасности устройства сигнализации и знаки безопасности, предупреждающие персонал и больных о том, что в данном помещении проводится рентгенологическое исследование и рентгеновский аппарат работает. Рядом с выходной дверью в процедурную рентгеновского кабинета на высоте 1,6 м от пола должен быть установлен световой сигнал белого или красного цвета с надписью «Не входить», автоматически загорающийся при включении пульта рентгеновского аппарата.

Результаты исследования и их обсуждение

По определенному классу условий труда (3.3 и 3.4) и рассчитанному индексу профзаболеваний (0,49 и 0,7) мы определили категорию профессионального риска – это для врачей-хирургов – «высокий (непереносимый) риск» и срочность мероприятий по снижению риска – «Требуются неотложные меры по снижению риска». Для врачей-

рентгенологов: Очень высокий (непереносимый) риск «Работы нельзя начинать или продолжать до снижения риска»

Кардинальным решением защиты медицинского персонала от рентгеновского облучения является применение аппаратуры с дистанционным управлением, что позволяет вывести хирургов из поля излучения во время проведения рентгенографии или рентгеноскопии. Иногда для сокращения времени пребывания персонала в зоне действия рентгеновского излучения используют многоканальную телевизионную установку, передающую рентгеновское изображение в другие помещения. При этом наблюдать за просвечиванием могут несколько специалистов, принимающих участие в исследовании и находящихся в безопасной зоне. Особенно эффективен многоканальный телевизионный контроль при проведении рентгенохирургических исследований, когда консультация специалистов может быть оказана оперативно при полной радиационной безопасности.

Средствами индивидуальной защиты персонала рентгеновского кабинета являются защитные перчатки, фартуки, юбки, очки. Свинцовый эквивалент этих средств составляет, как правило, не менее 0,3 мм. Для того, чтобы врачи-хирурги, врачи-рентгенологи остальные члены бригады не получали превышающие дозы облучения необходимо использовать дополнительные меры защиты.

Основным направлением развития технических средств защиты является создание разнообразных экранов, позволяющих либо локализовать источник ионизирующего излучения, либо оградить человека от нежелательного облучения. Большинство защитных экранов изготавливают из материалов, содержащих в своем составе металлосодержащие наполнители. Принцип работы таких материалов основан на взаимодействии квантов ионизирующего излучения с химическими элементами, характеризующимися большим сечением взаимодействия и, в общем виде, описывается известным выражением: $I = I_0 e^{-\mu x}$.

Для повышения эффективности защитного средства из какого-либо материала необходимо увеличивать толщину экрана X , а величина коэффициента линейного ослабления μ , являющаяся индивидуальной характеристикой любого материала, не зависит от его агрегатного состояния.

Однако, экспериментальные исследования последних лет, выполненные на материалах, находящихся в полидисперсном состоянии, заставляют более критично относиться к данному положению. Анализ

экспериментов показывает, что использование полидисперсных наполнителей при создании защитных экранов значительно повышает их эффективность, что при неизменной толщине X возможно только за счет увеличения значения коэффициента μ [1].

Заключение

В настоящее время открываются широкие перспективы для создания новых высокоэффективных защитных материалов от рентгеновского облучения, в которых могут быть использованы либо наполнители из более легких химических элементов, либо традиционные тяжелые наполнители, но в меньших количествах. Это является одним из существенных факторов, которые учитываются при создании изделий медицинского назначения – тканей, волокнистых материалов, различных эластиков и резины. На одном из предприятий Санкт-Петербурга с применением конверсионных технологий налажено производство эластичного листового материала, который предназначен для изготовления средств индивидуальной защиты персонала и пациентов медицинских учреждений. Разработанный материал свободен от свинца, а в качестве рентгенопоглощающего наполнителя использована сложная смесь полидисперсных порошков окислов редкоземельных элементов легкой и среднетяжелой группы. Данные оксиды нетоксичны, следовательно, в принципе не могут служить источником опасных загрязнений [2].

При проведении рентгенохирургических исследований использование многоканальной телевизионной установки, передающей рентгеновское изображение в другие помещения, может обезопасить врачей-хирургов от рентгеновского облучения.

Выводы

1. Дана количественная оценка условий труда врачей-рентгенологов и врачей-хирургов. По итогам аттестации выявлены вредные факторы труда врачей-рентгенологов: биологический класс условий труда 3.3, ионизирующие излучения – 3.2; недостаточная освещенность – 3.2. Напряженность трудового процесса – 3.2. Общая оценка условий труда – 3.4.

У врачей-хирургов выявлены вредные факторы: биологический – класс условий труда 3.3, недостаточная освещенность – 3.2. Напряженность трудового процесса – 3.2. Общая оценка условий труда – 3.3.

2. По определенному классу условий труда (3.3 и 3.4) и рассчитанному индексу профзаболеваний (0,49 и 0,7) мы определили категорию профессионального ри-

ска – это для врачей-хирургов – «высокий (непереносимый) риск» и срочность мероприятий по снижению риска – «Требуются неотложные меры по снижению риска». Для врачей-рентгенологов: Очень высокий (непереносимый) риск «Работы нельзя начинать или продолжать до снижения риска»

3. Применение новых высокоэффективных защитных материалов, в которых могут быть использованы либо наполнители из более легких химических элементов, либо традиционные тяжелые наполнители, но в меньших количествах, смогут многократно повысить уровень защиты врачей от рентгеновского облучения, уменьшить профессиональный риск, тем самым сохранить здоровье тем людям, которые спасают жизни других.

Список литературы

1. Аклев А.В., Шалагинов С.А. Опыт экспертизы состояния здоровья граждан, подвергшихся радиационному воздействию // Медицинская радиология и радиационная безопасность (Medical Radiology and Radiation Safety) ISSN 0025-8334 medradiol@fromru.com.
2. Горблянский Ю.Ю. Актуальные вопросы профессиональной заболеваемости медицинских работников // Медицина труда и промышленная экология. 2003. – № 1. – С. 8–12.
3. Измеров Н.Ф. Медицина труда на пороге XXI века // Медицина труда и пром. экология. 2000. – № 10. – С. 1–5.
4. Капцов В.А. Труд и здоровье медицинских работников как проблема медицины труда // Медицинская помощь. – 2000. – № 2.
5. Королёва, Е.П. Условия труда и риск возникновения профессиональных заболеваний у медицинских работников / Е.П. Королёва, С.А. Степанов, В.Г. Акимкин // Бюл. науч. Сов. «Медико-экологические проблемы работающих» 2004. – № 2. – С. 48–52.
6. Ластова Е.В. Региональные проблемы охраны труда медицинских работников Приморского края: дис. ... канд. тех. наук. – Владивосток, 2000. – 165 с.
7. Ляпкало А.А. Облучение персонала и населения при проведении медицинских рентгенологических процедур / А.А. Ляпкало, В.В. Кучумов // Рос. мед.-биол. вестн. 2001. – № 3–4. – С. 144–147.
8. Научный журнал Медицинская радиология и радиационная безопасность (Medical Radiology and Radiation Safety) ISSN 0025-8334 medradiol@fromru.com.
9. Печенкин В.И., Носов И.С., Новые защитные материалы для медицинской рентгенологии / Новости лучевой диагностики. – СПб., 2000. – № 2. – С. 2–3
10. Рациональный подход к рентгено-диагностическим исследованиям // Доклад 689. – ВОЗ, Женева, 1997
11. Томус И.Ю. Морфо-функциональные особенности детей старшего дошкольного возраста с различным уровнем привычной двигательной активности: дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2003. – 155 с.
12. The awareness and implementation of infection control procedures among radiographers / Z. Nicole, B. Marilyn, H. Lyn. // Radiographer. – 2002. – Vol. 9, № 2. – P. 61–65.
13. Working hours and health problems // J.Hirochi, M.Ikuhary, K. Orawan et al. // Med. rep. – 1998. – Vol. 39, № 1–4. – P. 63–68.

References

1. Akleev A.V., Shalaginov S.A. The experience of expert examination of the state of health of the citizens, exposed to radiation. 2012 medradiol@fromru.com.
2. Gorblyansky Y.Y. Topical issues of occupational diseases health workers // Occupational medicine and industrial ecology. 2003. no. 1. pp. 8–12.
3. Izmerov N.F. Occupational medicine at the threshold of the XXI century // occupational Medicine and industrial ecology. 2000. no. 10. pp. 1–5.
4. Kaptsov V.A. The labour and health of health care workers as a problem of labour medicine / Medical care. 2000. no. 2.
5. Koroleva E.P. Conditions of work and the risk of occupational diseases among medical workers / E.P. Koroleva, S.A. Stepanov, V.G. Akimkin // Bul. scientific. Sov. «Medico-ecological problems of the working» 2004. no. 2. pp. 48–52.
6. Lastova E.V. Regional problems of labour protection of medical workers of the Primorsky territory: thesis. candidate of technical Sciences. Vladivostok, 2000. 165 p.
7. Lyapkalo A.A. Irradiation of the personnel and population in the conduct of medical x-ray procedures / AA. Lyapkalo, V.V. Kuchumov // Russian honey. Russ Vestn. 2001. no. 3–4. pp. 144–147.
8. Journal of Medical Radiology and Radiation Safety / ISSN 0025-8334 medradiol@fromru.com.
9. Pechenkin V.I. And., Nosov I.S., New protective materials for medical radiology / news of beam diagnostics no. 2 St Petersburg, 2000, pp. 2–3
10. A rational approach to x-ray diagnostic studies. The report 689, NHO, Geneva, 1997.
11. Tomus I.YU. Morpho-functional peculiarities of the children of senior preschool age with different levels of habitual motor activity: thesis. candidate of medical Sciences / Tomus I.Y. Tyumen, 2003. 155 p.
12. The awareness and implementation of infection control procedures among radiographers / Z. Nicole, B. Marilyn, H. Lyn. // Radiographer. 2002. Vol. 9, no. 2. pp. 61–65.
13. Working hours and health problems / J. Hirochi, M. Ikuhary, K. Orawan et al. // Med. rep. 1998. Vol. 39, no. 1–4. pp. 63–68.

Рецензенты:

Зайцев Е.Ю., д.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;

Соловьев С.В., д.м.н., профессор кафедры техносферной безопасности, ГБОУ ВПО ТюмГАСУ, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 27.05.2013.

УДК 616.71-007.234: 618.17

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В МЕНСТРУАЛЬНОМ ЦИКЛЕ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА У СТУДЕНТОК ПРИ ЭКЗАМЕНАЦИОННОМ СТРЕССЕ

¹Павлова Н.В., ¹Свешников А.А., ²Хвостова С.А.

¹Шадринский государственный педагогический институт, Шадринск, <http://shgpi.edu.ru>;

²Курганский государственный университет, Курган, e-mail: official@kgsu.ru

Под влиянием систематически повторяющихся экзаменационных сессий в коре головного мозга начинает функционировать очаг стойкого возбуждения, приводящий к торможению в гипоталамусе и, как следствие, уменьшению продукции нейрогормонов и затем гонадотропинов. МЦ нередко нарушается и менструации отсутствуют в течение 1,5–2 месяцев, иногда больше. Это приводит к уменьшению образования половых гормонов, которые удерживают минеральные вещества в кости. Длительное время сниженная концентрация половых гормонов приводит к деминерализации скелета. Наиболее четко она проявляется в трабекулярной ткани (позвоночник, большой вертел, нижняя треть лучевой кости, пяточная кость), где активно протекают обменные процессы. Изменяется не только МПК, но и уменьшается синтез белка, увеличивается выведение азота из организма. Снижается воздействие эстрогенов на белковую матрицу кости, ослабляется обмен веществ и функциональное состояние остеогенных клеток костного мозга.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, менструальный цикл, минералы кости

THE IMPACT OF CHANGES IN THE MENSTRUAL CYCLE IN FEMALE STUDENTS WITH EXAMINATION STRESS ON MINERAL BONE DENSITY OF THE SKELETON

¹Pavlova N.V., ¹Sveshnikov A.A., ²Khvostova S.A.

¹Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, shgpi.edu.ru;

²Kurgan State University, Kurgan, e-mail: official@kgsu.ru

Under the influence of systematically repeated examinations in the cortex begin to function a hotbed of persistent arousal, leading to a slowdown in the hypothalamus and, consequently, reduce the production of neurohormones and gonadotropins. MC is often violated and there is no menstruation for 1,5–2 months, sometimes more. This reduces the formation of sex hormones that keep the minerals in the bones. For a long time, reduced concentrations of sex hormones leads to decalcification of the skeleton. It manifested itself most clearly in trabecular tissue (spine, large skewer, the bottom third of radial bone calcaneus), where are the metabolic processes. Not only changes the IPC, but also decreases protein synthesis increases nitrogen excretion from the body. Decreases the impact of estrogen on bone matrix protein, reduced metabolism and functional status of the osteogenes cells of the bone marrow.

Keywords: emotional stress, the menstrual cycle, minerals bones

Во время экзаменационных сессий у 24% студенток наблюдаются разной степени выраженности нарушения менструального цикла (МЦ) [1–3]. Они являются следствием торможения в гипоталамусе, вырабатывающего кортиколиберины, необходимые для синтеза гонадотропинов в гипофизе, а также увеличением концентрации пролактина.

В отличие от «классического» стресса по Г. Селье в основе эмоционального (в данном случае экзаменационного) стресса лежат первичные изменения психической деятельности, которые возникают при интенсивной подготовке к экзаменам. Это воздействие является одним из наиболее сильных у человека. Оно активизирует структуры мозга, изменяет интенсивность соматовегетативных процессов, способствует появлению гормональных дисфункций. Важно, что в условиях обучения в вузах экзаменационный стресс повторяется через каждые 5 месяцев на протяжении 5–6 лет. Те, кому на протяжении обучения были нужны на экзаменах только «пятер-

ки», через некоторое время после госэкзаменов, нередко обнаруживали, что менструальный цикл исчез. Попытки «завести» ребенка были безрезультатными. Гинеколог обычно констатировала, что систематические нарушения МЦ привели к вторичному бесплодию. В большей мере к таким сдвигам в организме оказались склонны студентки, имеющие длину тела менее 160 см и массу тела менее 55 кг.

Изменения концентрации эстрадиола при отклонениях в МЦ сопровождаются изменением содержания минеральных веществ в скелете [2]. Поэтому особенно важно следить за минеральной плотностью в пяточной кости и позвоночнике, так как на них приходится значительная нагрузка и поэтому могут возникать переломы, которые при занятиях физкультурой истолковываются как нарушения техники безопасности.

Целью работы являлось изучение функциональных изменений менструального цикла у студенток при экзаменационном стрессе и их влияния на минеральную плотность костей скелета (МПК).

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 300 студенток факультета педагогики Шадринского государственного педагогического института в возрасте 17–19 лет. Для оценки основных показателей МЦ, зависящего от функционального состояния коры головного мозга и подкорковых образований, была составлена анкета. По результатам анкетирования диагноз о наличии нарушения в МЦ ставила врач-гинеколог.

Концентрацию гормонов и пролактина определяли методом радиоиммунологического анализа. Количество минеральных веществ в скелете измеряли на костном денситометре.

В качестве инструмента вычислений использован пакет статистического анализа и встроенные формулы расчетов компьютерной программы Microsoft® Excell (2000), дополненной программами непараметрической статистики и оценки нормальности распределения выборок AtteStat (И.П. Гайдышева, 2004).

Результаты исследований и их обсуждение

Концентрация гонадотропинов при экзаменационном стрессе

Фолликулостимулирующий гормон.

У студенток при нормальном МЦ концентрация ФСГ в конце фолликулярной фазы была увеличена в 2,2 раза. В начале лютеиновой фазы возвращалась к исходному состоянию. При ановуляторном цикле с персистенцией не отличалась от нормы. При атрезии фолликула была уменьшена на 28% в конце фолликулярной фазы. В начале лютеиновой фазы снижалась на 30%. При аменорее концентрация данного гонадотропина не претерпевает изменений.

Лютеинизирующий гормон. При нормально протекавшем МЦ концентрация в конце фолликулярной фазы увеличивалась в 9 раз. В начале лютеиновой – выше нормы в 6,5 раз. В конце этой фазы концентрация этого гормона возвращалась к исходному состоянию.

При ановуляторном цикле концентрация гормона была ниже нормы на 28%. В начале лютеиновой фазы – на 46%, в конце ее – на 28%.

При атрезии фолликула концентрация была снижена в еще большей мере: в конце фолликулярной фазы – на 49%, в начале лютеиновой – на 64%.

При аменорее содержание ЛГ находилось на постоянном уровне и снижено на 66%.

Концентрация эстрадиола и прогестерона

Эстрадиол. У студенток с нормально протекающим МЦ концентрация эстрадиола на 7-й день формирования фолликула увеличивалась на 46%, на 14-й день – в 5,6 раза. В лютеиновую фазу на 7-й день формирования желтого тела она выше в 2,6 раза, на 14-й – на 21%.

При ановуляторном цикле с персистенцией фолликула до 14-го дня концентрация увеличивалась аналогично с нормальным циклом. С 21-го дня цикла и в дальнейшем продолжала расти и становилась выше нормы в 7,5–8,5 раза.

При ановуляторном цикле с атрезией (в результате недостатка ФСГ) и повышенной концентрацией гормонов увеличение было в 4,8–3,9 раза.

При ановуляторном цикле с атрезией и пониженной по сравнению с нормальным циклом концентрацией эстрогенов (в силу существенного уменьшения ФСГ уже на ранних стадиях формирования фолликула) на 7-й день фолликулярной фазы она выше всего лишь в 1,2 раза, на 14-й день – в 3,1 раза, на 21-й день – в 1,8 раза, а на 28-й день – ниже нормальных показателей на 20%.

При овуляторном цикле при сниженной величине ЛГ концентрация эстрадиола изменялась аналогично с нормальным циклом, но цикл короткий за счет недостаточности желтого тела.

При аменорее содержание эстрогенов постоянно в течение всего срока наблюдения.

Концентрация прогестерона в норме на 7-й день функционирования менструального желтого тела возрастала в 8,0 раз (эта цифра столь велика, так как в стадии формирования фолликула его очень мало). За 1–2 дня до менструации концентрация резко снижается. Поэтому те, кто следит за приближением менструации, отмечают понижение температуры в прямой кишке.

При ановуляторных циклах желтое тело не образуется и нет, естественно, прогестерона. При овуляторных циклах при низком содержании ЛГ яйцеклетка появляется, но формирующееся затем менструальное желтое тело неполноценно, концентрация прогестерона увеличена всего лишь в 5,9 раза (при нормальном цикле в 8,0 раз). Такое состояние называется гиполутеинизм.

При аменорее содержание прогестерона в 10 раз ниже обычного.

Типичные нарушения менструального цикла при экзаменационном стрессе

Функциональные нарушения менструального цикла.

Умственное перенапряжение при подготовке к экзаменам – наиболее распространенный фактор, приводящий к стрессу. В коре головного мозга в это время формируется очаг стойкого возбуждения, в результате чего появлялись бессонница, снижение аппетита, происходили сдвиги в функционировании желудочно-кишечного тракта, менялась концентрация гастрина и инсулина. Изменения в коре вызывали сдвиги в лимбической системе, поэтому снижалась

продукция кортиколиберина, а передняя доля гипофиза продуцировала меньшее количество гонадотропинов. В силу этого у 24,9% студенток отмечены изменения, которые сводились к нарушению ритма, продолжительности менструации и количеству выделявшейся крови. Преимущественно замедлялась ритмичность менструаций, преобладала пройоменорея. Отмечались и другие нарушения – полименорея, гиперменорея и гипоменорея.

По данным анкетного опроса, изменения сводились к нарушению ритма наступления менструаций, их продолжительности и изменению количества выделяющейся крови (табл. 1). Нарушения ритма проявлялись в том, что менструации становились частыми – меньше 21 дня (пройоменорея) или, наоборот, редкими – от 35 дней и до 3-х месяцев (опсоменорея). Отмечены также менструации с частотой одна в 2–3 месяца (олигоменорея).

Изменение продолжительности менструации сводилось к удлинению ее более

чем на 6–8 дней (полименорея) или свыше 12 дней (меноррагия). Отмечены и короткие менструации (от нескольких часов до 1–2 дней) при ритме одна в 2–3 месяца (олигоменорея).

При нормальной цикличности по количеству выделившейся крови отклонения были такими: большее, чем обычно (гиперменорея), скудное – менее 50 мл (гипоменорея), скудное и короткая менструация (олигогипоменорея), скудное, короткая с промежутками более 35 дней (опсоолигоменорея). Сочетание «гипоопсоолигоменорея» носит название гипоменструальный синдром.

Частота изменений менструального цикла составляла 10,5% от числа опрошенных. Наиболее часто встречалась пройоменорея – 9,1% от общего числа обследованных или 15,3% от числа с нарушениями. Затем опсоменорея – 0,7% от общего числа или 1,2% от числа лиц с нарушениями (табл. 1).

Таблица 1

Изменения менструального цикла при умственной нагрузке

Характер изменений	Название нарушений
1. Изменение ритма:	
а) частые менструации – меньше 21 дня	пройоменорея
б) редкие – от 35 дней и до 3-х месяцев	опсоменорея
в) один раз в 6-12 месяцев, скудные, нерегулярные	станоменорея
г) задержка, затем ускоренный цикл	опсопройоменорея
2. Изменение продолжительности менструации:	
а) удлинена более чем на 6-7 дней	полименорея
б) короткая – от нескольких часов до 1-2 дней (при ритме одна в 2-3 месяца)	олигоменорея
3. Количество выделяющейся крови при нормальной цикличности:	
а) повышенное	гиперменорея
б) скудное	гипоменорея
в) скудное, менструация короткая (1-2 дня)	олигогипоменорея
г) скудное, короткая с промежутками более 35 дней	опсоолигоменорея

Изменение продолжительности менструации. Это нарушение менструаций составляло 5,6% от общего числа опрошенных и 9,4% от числа нарушений. Наиболее часто встречалась полименорея – соответственно – 5,6 и 9,4%.

Количество выделившейся крови при нормальном цикле. Оно было изменено у 43,6% опрошенных или 72,9% от общего числа нарушений. Чаще всего встречалась гиперменорея – соответственно 27,5 и 45,9%. Гипоменорея (скудные менструации) встречалась 16,1% от общего числа и 27,0% от числа лиц с измененным циклом.

Минеральная плотность костей скелета при нарушениях менструального цикла после экзаменационного стресса

Установлено, что есть такие отклонения в МЦ, при которых масса минеральных веществ в скелете не изменена. Это – пройоменорея, гипоменорея и полименорея. При гиперменорее минимальный дефицит минералов составлял 6% (табл. 2). Далее следуют расстройства с нарастающим дефицитом минералов: опсоменорея (–21%) и аменорея (–28%).

МПК поясничного отдела позвоночника. Изменения МПК отсутствовали при пройоменорее, гипоменорее и полименорее (табл. 3). Минимальный дефицит ми-

нералов -5% при гиперменорее. Более существенные изменения, чем во всем теле, обнаружены при опсоменорее (-29%) и аменорее (-34%). Обусловлено это тем, что в позвоночнике — преимущественно трабекулярная ткань.

Таблица 2

Длина тела, масса его, суммарное количество минералов в скелете, минеральная плотность костей (МПК) у студенток с нарушенным менструальным циклом после экзаменационного стресса ($M \pm SD$)

Состояние МЦ	n	Длина тела (см)	Масса тела (кг)	Площадь скелета (м ²)	Всего минералов (кг)	МПК всего скелета (г/см ²)	Процент убыли минералов
Нормальный МЦ	22	164,1	64,5	2,23	2,615	1,173	—
Пройоменорея	22	164,0	65,1	2,26	2,680	1,186	+ 2
Гипоменорея	39	161,1	65,2	2,14	2,586	1,208	-1
Полименорея	14	163,5	61,4	2,15	2,559	1,190	-2
Гиперменорея	67	161,7	68,2	2,24	2,458*	1,097*	-6
Опсоменорея	2	163,3	64,1	2,21	2,103*	0,952*	-21
Аменорея	2	163,5	65,0	2,33	1,883*	0,800*	-28

Примечание: здесь, а также в табл. 3–5, «*» — $p < 0,05$.

Таблица 3

Суммарное количество минеральных веществ в поясничных позвонках (L_2-L_4), их минеральная плотность (МПК) у студенток с нарушенным менструальным циклом после экзаменационного стресса ($M \pm SD$)

Состояние МЦ	Количество минералов (г)	Площадь (см ²)	МПК (г/см ²)	Процент убыли минералов
Нормальный цикл	50,821 ± 2,285	42,1 ± 1,76	1,207 ± 0,027	—
Пройоменорея	52,039 ± 1,245	42,9 ± 1,26	1,213 ± 0,030	+ 2,4
Гипоменорея	50,417 ± 2,050	42,1 ± 1,08	1,197 ± 0,014	-1
Полименорея	49,236 ± 2,017	41,7 ± 1,11	1,181 ± 0,036	-3
Гиперменорея	48,279 ± 1,460	40,7 ± 0,94	1,186 ± 0,060	-5
Опсоменорея	36,020* ± 2,510	37,6 ± 1,06	0,958* ± 0,049	-29
Аменорея	33,542 ± 1,624	38,4 ± 1,12	0,873* ± 0,023	-34

МПК шейк бедренных костей. Здесь изменения минимальные (табл. 4) и выявляются только при опсоменорее (-7%) и аменорее (-10%), что обусловлено наличием здесь преимущественно компактной кости. При опсоменорее МПК шейки бедренной кости изменяется не столь существенно в сравнении с поясничным отделом позвоночника.

Таблица 4

Суммарное количество минералов в шейках бедренных костей, их минеральная плотность (МПК) у студенток с нарушенным менструальным циклом после экзаменационного стресса ($M \pm SD$)

Состояние МЦ	Шейка левая			Шейка правая			Процент убыли минералов
	Минералы (г)	Площадь (см ²)	МПК (г/см ²)	Минералы (г)	Площадь (см ²)	МПК (г/см ²)	
Нормальный цикл	4,821 ± 0,142	4,6 ± 0,22	1,048 ± 0,053	4,848 ± 0,186	4,6 ± 0,21	1,054 ± 0,054	—
Пройоменорея	4,967 ± 0,153	4,7 ± 0,06	1,056 ± 0,023	4,959 ± 0,173	4,7 ± 0,09	1,055 ± 0,034	+ 2
Гипоменорея	4,782 ± 0,178	4,7 ± 0,15	1,017 ± 0,028	4,796 ± 0,179	4,7 ± 0,22	1,020 ± 0,042	-1
Полименорея	4,739 ± 0,189	4,7 ± 0,14	1,008 ± 0,042	4,705 ± 0,122	4,7 ± 5,1	1,001 ± 0,027	-3
Гиперменорея	4,619 ± 0,163	4,6 ± 0,17	1,004 ± 0,024	4,597 ± 0,107	4,7 ± 0,31	0,978 ± 0,025	-4,9
Опсоменорея	4,502* ± 0,153	4,7 ± 0,15	0,957* ± 0,032	4,486* ± 0,134	4,8 ± 0,18	0,934* ± 0,029	-7
Аменорея	4,183* ± 0,117	4,6 ± 0,19	0,909* ± 0,14	4,207 ± 0,105	4,7 ± 0,2	0,938* ± 0,040	-10

МПК пространства Варда (названо по имени автора). Расположено в центре основания шейки (центр межвертельной линии) между линиями прохождения силовых нагрузок. Представляет собой квадрат со стороной 1,5 см. Это место наиболее ранней возрастной потери минералов. Отсюда деминерализация начинается и распространяется по всему проксимальному отделу бедренной кости. МПК в этом квадрате имеет наибольшее отношение к прочности проксимальной трети бедра, всей шейки, в том числе и ее медиальной стороны. Здесь изменения обнаружены даже при полименорее (–8%) и гиперменорее (–11%), в то время как в других местах скелета они не выявлены. По всем остальным уже описанным нарушениям изменения были более выраженными: при опсоменорее МПК снижено на 33% и аменорее – на 37%.

МПК большого вертела. При гиперменорее величина снижения составила 5%,

при опсоменорее – 21%, аменорее – 28%. Таким образом, в большом вертеле повторяются отчетливые изменения, типичные для других частей скелета.

МПК диафиза. В проксимальной его трети при полименорее снижение минералов составило 5%, такая же величина при гиперменорее. При опсоменорее дефицит минералов – 12%, аменорее – 18%. Эти исследования показали, что при длительных нарушениях МЦ деминерализация может происходить не только в трабекулярной, но и в компактной кости.

МПК всей проксимальной трети бедренной кости. При таком обследовании снижение минералов обнаружено и при гипоменорее (7%, табл. 5). Такие же значения при полименорее и гиперменорее. Меньшими были значения при опсоменорее (11%) и аменорее (24%). Такой эффект обусловлен суммацией минеральных веществ в различных структурах кости.

Таблица 5

Суммарное количество минералов в проксимальном отделе бедренной кости, ее минеральная плотность (МПК) у студенток с нарушенным менструальным циклом после экзаменационного стресса (M ± SD)

Состояние МЦ	Проксимальная треть бедренной кости слева			Проксимальная треть бедренной кости справа			Процент убыли минералов
	Минералы (г)	Площадь (см ²)	МПК (г/см ²)	Минералы (г)	Площадь (см ²)	МПК (г/см ²)	
Нормальный цикл	33,478 ± 0,658	31,8 ± 0,72	1,048 ± 0,035	33,562 ± 0,764	32,0 ± 0,83	1,051 ± 0,042	–
Пройоменорея	33,278 ± 0,472	31,4 ± 0,48	1,060 ± 0,024	33,279 ± 0,386	31,7 ± 0,41	1,050 ± 0,038	–1
Гипоменорея	31,142* ± 0,236	32,4 ± 0,36	0,967* ± 0,034	31,286* ± 0,269	32,1 ± 0,52	0,975* ± 0,035	–7
Полименорея	31,080* ± 0,426	31,7 ± 0,24	0,980* ± 0,029	31,152* ± 0,374	31,8 ± 0,36	0,980* ± 0,037	–7
Гиперменорея	31,457* ± 0,391	31,8 ± 1,27	0,989* ± 0,040	31,525* ± 0,289	31,9 ± 0,95	0,988* ± 0,039	–7
Опсоменорея	29,961* ± 0,429	31,8 ± 0,52	0,942* ± 0,38	29,854* ± 0,384	31,9 ± 0,67	0,936* ± 0,038	–11
Опсоменорея	15,258* ± 0,429	14,2 ± 0,25	1,074* ± 0,027	15,291* ± 0,429	13,8 ± 0,57	1,108* ± 0,039	–12
Аменорея	14,098* ± 0,420	14,2 ± 0,41	0,993* ± 0,025	14,135* ± 0,249	14,1 ± 0,35	1,002* ± 0,040	–18

Заключение

Под влиянием многочисленных эмоциональных стресс-факторов, в том числе и систематически повторяющихся экзаменационных сессий, в коре головного мозга начинает функционировать очаг стойкого возбуждения, приводящий к торможению в гипоталамусе и, как следствие, уменьшению продукции нейрогормонов и затем гонадотропинов [4]. МЦ нередко нарушается и менструации отсутствуют в течение 1,5–2 месяцев, иногда больше. Это приводит к уменьшению образования половых гормонов, которые удерживают минеральные вещества в кости [5]. Длительное время сниженная концентрация половых гормонов приводит к деминерализации скелета [6]. Наиболее четко она проявляется в тра-

бекулярной ткани (позвоночник, большой вертел, нижняя треть лучевой кости, пяточная кость), где активно протекают обменные процессы. Изменяется не только МПК, но и уменьшается синтез белка, увеличивается выведение азота из организма. Снижается воздействие эстрогенов на белковую матрицу кости, ослабляется обмен веществ и функциональное состояние остеогенных клеток костного мозга.

Список литературы

1. Бегимбетова Н.Б., Свешников А.А. Менструальный цикл и репаративное костеобразование при хроническом остеосинтезе: монография. – М.: Академии Естествознания, 2012. – 116 с. ISBN 978-5-91327-183-9.
2. Павлова Н.В., Свешников А.А. Влияние экзаменационного стресса на состояние менструального цикла и минеральную плотность костей скелета // Второй Российский конгресс по остеопорозу. – Ярославль, 2005. – С. 90–91.

3. Прояева Л.В., Свешников А.А., Бегимбетова Н.Б. Менструальный цикл и минеральная плотность костей скелета при экзаменационном эмоциональном стрессе // Вестник ЮУрГУ. – 2003. – № 5 (6). – С. 166–167.

4. Свешников А.А. Алгоритм для максимальной активности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 6. – С. 148–156.

5. Свешников А.А. Менструальный цикл после травмы и при уравнивании длины конечности // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 29–34.

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

References

1. Begimbetova N.B., A.A. Sveshnikov. Menstrualnyy tsikl i reparativnoye kosteobrasovanie pri chreskostnom osteosintese: monografiya. M.: Akademiya Estestvoznaniya, 2012 116 pp. ISBN 978-5-91327-183-9.

2. Pavlova N.V., Sveshnikov A.A. Vliyaniye ekzamenatsionnogo stressa na sostoyaniye menstrualnogo tsikla i mineralnuyu plotnost kostey skeleta // Vtoroy Rossyskiy congress po osteoporosu. Yaroslavl, 2005. pp. 90–91.

3. Proyaeva L.V. A.A. Sveshnikov, N.B. Begimbetova. Menstrualnyy tsikl i Mineralnaya plotnost kostey skeleta pri ekzamenatsionnom stresse // Vestnik YUrGU. 2003. no. 5(6). pp. 166–167.

4. Sveshnikov A.A. Algoritm dlya maksimalnoy aktivnosti reparativnogo kosteobrasovaniya pri chreskostnom osteosintese // Fundamentalnye issledovaniya. 2012. no. 4. pp. 148–156.

5. Sveshnikov A.A. Menstrualnyy tsikl posle travm i pri udlinenii konechnosti // Geniy ortopedii. 1997. no. 3. pp. 28–33.

6. Sveshnikov A.A. Kontsentratsiya gormonov, reguliruyuschikh process kosteobrasovaniya, i tsiklicheskiykh nukleotidov pri perelomakh dlinnikh kostey // Ortoped. travmatol. 1987. no. 9. pp. 30–35.

Рецензенты:

Астапенков Д.С., д.м.н., доцент, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ Челябинской медицинской академии Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск;

Таршис Л.Г., д.б.н., доцент, зав. кафедрой экологии и экологического образования Уральского государственного педагогического университета, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 18.03.2013.

УДК 612.172.2:616-005.4

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ЦИРКАДНЫЙ ИНДЕКС ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ДИНАМИКЕ

Прекина В.И., Самолькина О.Г.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,
Саранск, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

Обследовано 216 пациентов в возрасте от 40 до 81 года. Основную группу составили 108 больных с артериальной гипертензией и ишемическим инсультом в остром периоде, группу контроля – 78 больных артериальной гипертензией, группу здорового контроля – 30 практически здоровых пациентов. Оценивали вариабельность ритма сердца по временным показателям и интегральному заключению методом анализа «коротких участков», циркадный индекс частоты сердечных сокращений по данным холтеровского мониторирования ЭКГ в остром периоде инсульта (первые 3 суток) и в динамике через 10 дней лечения. Выявлено снижение ВРС и циркадного индекса в остром периоде инсульта. Наряду с тяжестью инсульта дополнительными факторами риска снижения ВРС были возраст, гипокалиемия, гипергликемия и абдоминальное ожирение. В динамике тяжесть снижения ВРС увеличивалась, а циркадный индекс улучшался, что может свидетельствовать о снижении вегетативной регуляции сердца и начинающемся восстановлении адаптации организма к циклу дневной активности через 10 дней лечения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, вариабельность ритма сердца, циркадный индекс

HEART RATE VARIABILITY AND CIRCADIAN INDEX IN ACUTE ISCHEMIC STROKE IN THE DYNAMIC ASSESSMENT

Prekina V.I., Samolkina O.G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Mordovian state university named after N.P. Ogaryov», Saransk, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

216 patients in the age from 40 to 81 years were examined. The main group consisted of 108 patients with arterial hypertension and ischemic stroke in the acute period, the control group – 78 patients with arterial hypertension, the group of healthy controls – 30 practically healthy persons. The variability of the heart rhythm was assessed according to time indicators and integrating conclusion using the analysis method of «short sections». The circadian index of the heart rate was assessed according to the Holter monitoring of the ECG in the acute period of stroke (first 3 days) and in dynamics after 10 days of treatment. A reduction in the HRV and circadian index in the acute period of stroke was shown. Along with the severity of the stroke, additional risk factors of the HRV reduction were the age, hypokalemia, hyperglycemia, and abdominal obesity. In dynamics the severity of the HRV reduction increased, and the circadian index was improved, which can testify to the reduction of autonomic regulation of the heart and to the beginning of the restoration of the organism adaptation to the daily activity cycle after 10 days of treatment.

Keywords: ischemic stroke, variability of heart rate, circadian index

Вариабельность ритма сердца (ВРС) является одним из механизмов адаптации организма к меняющимся внешним и внутренним факторам и отражает степень напряжения регуляторных систем на любое стрессовое воздействие [1]. Острое нарушение мозгового кровообращения приводит не только к повышению уровня катехоламинов плазмы, но и изменениям автономной регуляции сердечно-сосудистой системы, что может повышать электрическую нестабильность миокарда [2–4], поэтому анализ ВРС в динамике может быть полезным для оценки церебральной функции и течения заболевания.

Цель работы: изучить вариабельность ритма сердца и циркадный индекс частоты сердечных сокращений при остром ишемическом инсульте в динамике.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе неврологического и кардиологического отделений ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» и поликли-

ники № 2 ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 5» г. Саранска в 2007–2012 г. В исследование включено 216 пациентов в возрасте от 40 до 84 лет. Основную группу (ОГ) составили 108 больных с АГ и ишемическим инсультом, мужчин – 55 (50,93%), женщин – 53 (49,07%) в возрасте от 40 до 84 лет, средний возраст – $61,63 \pm 1,13$ года. Критерии включения: АГ и ишемический характер поражения вещества головного мозга с давностью развития очаговых неврологических симптомов не более 3-х суток. Характер и локализация очагового поражения головного мозга были верифицированы с помощью компьютерной томографии. Локализация инсульта у 91 (84,26%) больного была в каротидной системе, из них у 45 (41,67%) – справа, и у 46 (42,59%) – слева, у остальных 17 (15,74%) – в вертебрально-базиллярной системе. По данным ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов и транскраниального дуплексного сканирования, атеротромботический инсульт диагностирован у 88 (81,48%) пациентов; лакунарный инсульт – у 20 (18,52%) пациентов. Тяжесть инсульта оценивалась к моменту окончания лечения в стационаре по классификации Гусева Е.И. (1962 г.). Легкий инсульт был у 20 (18,52%), средней тяжести – у 80 (74,07%), тяжелый – у 8 (7,41%) больных.

Группу контроля (ГК) составили 78 больных АГ без инсульта: мужчин – 39 (50,00%), женщин – 39 (50,00%) в возрасте от 43 до 78 лет, средний возраст – $59,24 \pm 1,17$.

Критериями исключения для ОГ и ГК были: острый коронарный синдром, хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, фибрилляция предсердий постоянная форма.

Группу здорового контроля (ГЗК) составили 30 практически здоровых добровольцев: мужчин – 15 (50,00%), женщин – 15 (50,00%) в возрасте 46–75 лет, средний возраст – $58,83 \pm 1,28$. Критерии исключения для ГЗК: сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, курение, злоупотребление алкоголем.

Пациенты перечисленных групп были сопоставимы по возрасту и полу, а ОГ и ГК – по сопутствующей патологии (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатели	ОГ ($n = 108$)	ГК ($n = 78$)	ГЗК ($n = 30$)
Мужчины	55 (50,93 %)	39 (50,00 %)	15 (50,00 %)
Женщины	53 (49,07 %)	39 (50,00 %)	15 (50,00 %)
Средний возраст, годы	$61,63 \pm 1,13$	$59,24 \pm 1,17$	$58,83 \pm 1,28$
Давность АГ, годы	$10,67 \pm 0,93$	$11,88 \pm 1,45$	–
Сопутствующие заболевания:			
Стенокардия напряжения	50 (46,30 %)	45 (57,69 %)	–
Инфаркт миокарда в анамнезе	11 (10,19 %)	13 (16,67 %)	–
Сахарный диабет 2 типа	25 (23,15 %)	15 (19,23 %)	–
Окружность талии (ОТ), см	$101,23 \pm 2,24$	$100,47 \pm 1,82$	$90,67 \pm 1,90^{*#}$
ИМТ, кг/м ²	$28,94 \pm 0,60$	$29,93 \pm 0,67$	$27,03 \pm 0,68^{*#}$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$5,95 \pm 0,22$	$5,65 \pm 0,16$	$4,41 \pm 0,07^{*#}$
Калий, ммоль/л	$4,26 \pm 0,10$	–	–

Примечание. Достоверность различия с показателями больных – * ОГ ($P < 0,05$), # – ГК ($P < 0,05$).

Методы обследования. Клиническое обследование больных включало: сбор анамнеза, осмотр пациента и антропометрическое обследование (масса тела (МТ) в кг, индекс МТ (ИМТ = $\text{МТ}(\text{кг})/\text{рост}(\text{м}^2)$) и окружность талии (ОТ) в см). Антропометрическое обследование проводили в подостром периоде инсульта (при выписке из стационара). Всем больным определяли глюкозу крови, 40 пациентам ОГ – калий сыворотки крови.

Холтеровское мониторирование (ХМ) проводилось с использованием системы «МИОКАРД-ХОЛТЕР» на 2-е сутки госпитализации, то есть на 2–3 сутки от развития инсульта и в динамике через 10 дней лечения. ХМ пациентам ГК и ГЗК проводилось 1 раз. ВРС оценивали по временным показателям: SDNN (мс) – стандартное (среднеквадратичное) отклонение полного массива последовательных интервалов RR (NN), представляющее суммарный эффект вегетативной регуляции сердца; SDNN_i (мс) – индекс SDNN, среднее значение стандартных отклонений последовательных 5-минутных участков суточной записи RR интервалов, отражающее вариабельность с цикличностью 5 минут; RMSSD (мс) – среднеквадратичная разница между соседними интервалами RR, отражающая активность парасимпатического звена вегетативной регуляции; pNN50 (%) – количество последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50 мс выраженное в процентах к общему числу кардиоинтервалов, отражающее степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим (относительное значение). Циркадный профиль оценивали по циркадному индексу (ЦИ), который рассчитывали как отношение средней дневной к средней ночной частоте сердечных сокращений (ЧСС).

Интегральное заключение ВРС оценивалось методом «анализа коротких участков», разработанным Г.В. Рябыкиной и А.В. Соболевым [5] по количеству участков с малой вариабельностью (%): если больше 60%, то «Резко снижена», от 30 до 60% – «Умеренно снижена», меньше 30% – «Норма».

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы Excel путем расчета средних арифметических величин (М) и ошибок средних (m). Для оценки достоверности различий двух величин использовали двухвыборочный и парный критерий Стьюдента (t). Достоверными считали различия при значении $P < 0,05$. Для оценки взаимосвязи двух величин использовали коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя ЧСС в исследуемых группах была одинаковой (рис. 2). Максимальное снижение SDNN отмечено у пациентов ОГ: на 11,36% ($P < 0,01$) ниже, чем в ГК и на 18,07% ($P < 0,001$) ниже, чем в ГЗК. SDNN_i в ОГ был минимальным, однако разница была статистически незначима. Межгрупповых различий показателей rMSSD и pNN50 не было.

Известно, что показатели SDNN и SDNN_i отражают суммарный эффект вегетативной регуляции сердца, поэтому их снижение свидетельствует об ослаблении вегетативной регуляции сердечно-сосуди-

стой системы в целом (как симпатической, так и парасимпатической) и снижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, что является неблагоприятным фактором.

ЦИ у больных ОГ был самым низким и составил 1,12: ниже, чем в ГК – на 5,08%

($P < 0,001$) и ниже, чем ГЗК – на 11,11% ($P < 0,001$). При индивидуальной оценке ЦИ оказалось, что у больных ОГ ригидный циркадный профиль ритма встречался на 28,78% чаще ($P < 0,001$), чем в ГК (в 85,19% случаев против 56,41%) и на 61,86% чаще ($P < 0,001$), чем в ГЗК (в 85,19% случаев против 23,33%).

Таблица 2

Вариабельность ритма сердца, ЦИ и синусовая аритмия ($M \pm m$) (n, %)

Показатели	ОГ (n = 108)	ГК (n = 78)	ГЗК (n = 30)
ЧСС за сутки	69,21 $\pm$ 0,98	69,61 $\pm$ 1,12	71,10 $\pm$ 1,45
SDNN, мс	112,00 $\pm$ 3,45	126,35 $\pm$ 4,21 P1 < 0,01	136,70 $\pm$ 5,58 P1 < 0,001
SDNNi, мс	48,81 $\pm$ 1,67	49,82 $\pm$ 2,06	51,27 $\pm$ 1,94
rMSSD, мс	27,53 $\pm$ 1,42	27,71 $\pm$ 1,91	25,83 $\pm$ 1,63
pNN50, %	6,18 $\pm$ 0,73	6,47 $\pm$ 0,82	5,70 $\pm$ 1,09
ЦИ	1,12 $\pm$ 0,01	1,18 $\pm$ 0,01 P1 < 0,001	1,26 $\pm$ 0,01 P1 < 0,001 P2 < 0,001
Интегральная оценка			
Нормальная	39 (36,11%)	31 (39,74%)	15 (50%)
Умеренно снижена	26 (24,07%)	27 (34,62%)	12 (40%)
Резко снижена	43 (39,82%)	20 (25,64%) P1 < 0,05	3 (10%) P1 < 0,001 P2 < 0,001
Синусовая аритмия	35 (32,41%)	44 (56,41%) P1 (P < 0,002)	28 (90,33%) P1 (P < 0,001) P2 (P < 0,001)

П р и м е ч а н и е . P1 – ошибка достоверности различий в сравнении с ОГ; P2 – с ГК.

Циркадная изменчивость параметров сердечного ритма является оригинальным проявлением ВРС и отражает функциональные резервы сердечно-сосудистой системы при адаптации к суточному циклу свободной активности. Существенное снижение ЦИ у пациентов ОГ свидетельствует о выраженном нарушении центрального и вегетативного звена регуляции ритма сердца, что может ассоциироваться с неблагоприятным прогнозом и высоким риском аритмогенных синкопальных состояний и внезапной смерти.

При оценке ВРС методом «анализа коротких участков» снижение вариабельности у больных ОГ и ГК было более заметным. Так, в ОГ количество пациентов с резко сниженной ВРС было в 1,55 раза больше ($P < 0,05$), чем в ГК, и в 3,98 раза больше ($P < 0,001$), чем в ГЗК.

Интересным наблюдением было то, что с уменьшением ВРС уменьшалась распространенность синусовой аритмии в ОГ и ГК в сравнении с практически здоровыми пациентами, причем частота выявления синусовой аритмии в ОГ была меньше в 1,74 раза ($P < 0,002$), чем в ГК, и в 2,79 раза ($P < 0,001$), чем в ГЗК.

Синусовая аритмия присуща как здоровым, так и больным людям. Дыхательная аритмия свидетельствует о нормальном функционировании вегетативной нервной системы и, как правило, расценивается как благоприятный фактор, а исчезновение дыхательной аритмии и вообще синусовой аритмии обусловлено снижением функции вегетативной нервной системы и имеет неблагоприятный прогноз [6].

При корреляционном анализе выявлена статистически значимая связь показателей ВРС с тяжестью инсульта, возрастом, уровнями глюкозы и калия крови, ИМТ и ОТ.

SDNN отрицательно коррелировал с тяжестью инсульта ($r = -0,203$; $P < 0,05$), с уровнем глюкозы крови ($r = -0,388$; $P < 0,001$), ИМТ ($r = -0,313$; $P < 0,002$) и ОТ ($r = -0,395$; $P < 0,001$). SDNNi отрицательно коррелировал с возрастом ($r = -0,231$; $P < 0,02$), с уровнем глюкозы крови ($r = -0,415$; $P < 0,001$), ОТ ($r = -0,372$; $P < 0,001$), положительно и умеренно – с уровнем калия сыворотки крови ($r = 0,400$; $P < 0,05$).

rMSSD был отрицательно связан с уровнем глюкозы ($r = -0,280$; $P < 0,005$)

и прямо – с уровнем калия сыворотки крови ($r = 0,310$; $P < 0,05$), рNN50 – отрицательно с уровнем глюкозы ($r = -0,239$; $P < 0,02$).

Тяжесть снижения ВРС по интегральной оценке коррелировала положительно с тяжестью инсульта ($r = 0,189$; $P < 0,05$), возрастом ($r = 0,285$; $P < 0,005$), уровнем глюкозы крови ($r = 0,271$; $P < 0,005$), ОТ ($r = 0,251$; $P < 0,05$) и отрицательно с уровнем калия ($r = -0,377$; $P < 0,02$).

В динамике через 10 дней лечения тяжесть снижения ВРС увеличилась как по данным временных показателей (рис. 1), так и по интегральному заключению (рис. 2). ЦИ увеличился на 1,79% ($P < 0,005$) (с $1,12 \pm 0,01$ до $1,14 \pm 0,01$), что свидетельствует о начинающемся восстановлении адаптации организма к циклу дневной активности через 10 дней лечения.

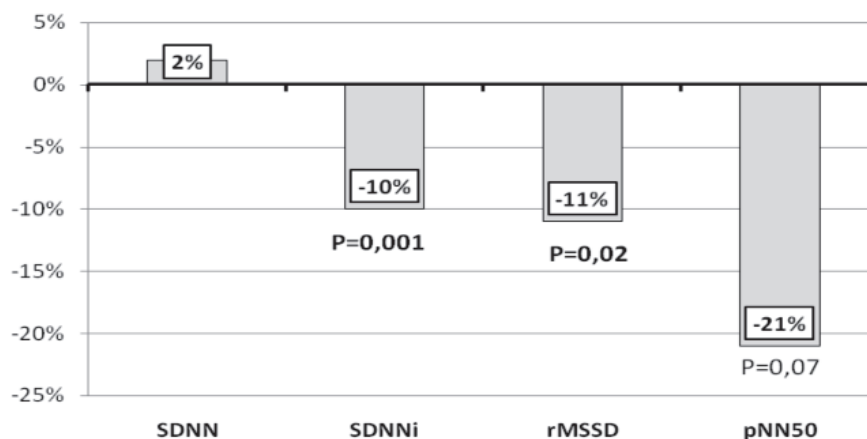


Рис. 1. Динамика временных показателей ВРС через 10 дней лечения (Δ , %).
Примечание. P – ошибка достоверности динамики показателя

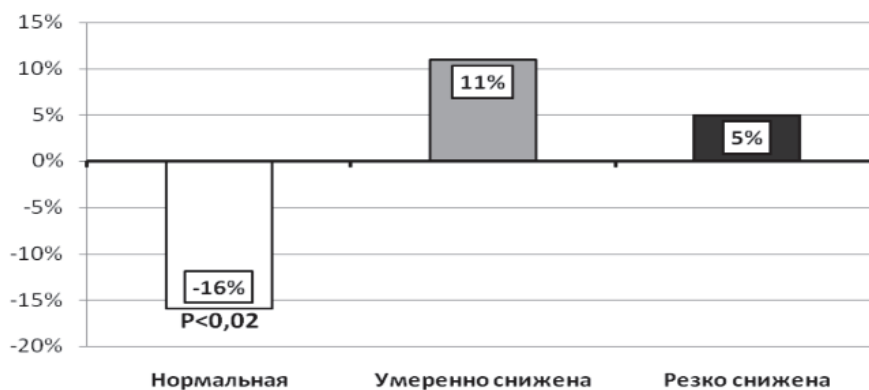


Рис. 2. Динамика ВРС по интегральной оценке через 10 дней лечения (Δ , %).
Примечание. P – ошибка достоверности динамики показателя

По данным литературы, нарушения ВРС могут сохраняться по окончании острого периода инсульта [2, 7]. Мы предполагаем, что снижение ВРС при инсульте может иметь отсроченный характер. Вероятно, в острейшем периоде инсульта ВРС поддерживается повышением напряжения механизмов регуляторных систем, а через 10 дней происходит их истощение, что приводит к ослаблению вегетативной регуляции и дополнительному снижению ВРС. Не исключается и негативное влияние лекар-

ственных препаратов на ВРС. По нашему мнению, этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Выводы

1. В острейшем периоде инсульта снижается адаптация организма, проявляющаяся снижением вариабельности ритма сердца и циркадного индекса частоты сердечных сокращений.

2. Наряду с тяжестью инсульта дополнительными факторами риска снижения

вариабельности ритма сердца являются возраст, гипокалиемия и метаболические нарушения, такие как гипергликемия и абдоминальное ожирение.

3. Через 10 дней лечения тяжесть снижения вариабельности ритма сердца увеличивается вследствие уменьшения вегетативной регуляции и начинает восстанавливаться адаптация организма к циклу дневной активности, проявляющаяся повышением циркадного индекса.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1977. – 235 с.
2. Ишемический инсульт: состояние сердца и течение постинсультного периода / Е.С. Трунова, Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина, А.В. Фоныкин // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – № 5. – С. 55–59.
3. Гончар И.А. Состояние вариабельности сердечного ритма у больных с прогрессирующим атеротромботическим инфарктом мозга // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 12–15.
4. Reappraisal of heart rate variability in acute ischemic stroke / C.F. Chen, C.L. Lai, H.F. Lin, L.M. Liou, R.T. Lin // Kaohsiung J Med Sci. – 2011. – Jun; 27(6). – P. 215–221. Epub 2011 Mar 26.
5. Рябыкина Г.В. Вариабельность ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: СтарКо, 1998. – 196 с.
6. Суточное мониторирование ЭКГ / А. Дабровский, Б. Дабровский, Р. Пиотрович; пер. с польск. Н.В. Корнеев, Н.Н. Грабко, С.Д. Банникова. – М.: Медпрактика, 2000. – 208 с.
7. Cardiovascular autonomic function in poststroke patients / M. Dütsch, M. Burger, C. Dörfler, S. Schwab, M.J. Hilz // Neurology. – 2007. – Vol. 69, № 24. – P. 2249–2255.

References

1. Baevsky. R.M., Berseneva AP. *Assessment of the organism adaptational abilities and the risk of disease development*. Moscow, Medicine, 1977, 235 p.
2. Trunova E.S., Samokhvalova E.V., Gueraskina L.A., Fonyakin I.V. *Ischemic stroke: the condition of the heart and the post-stroke period*. *Clinical pharmacology and therapy*. 2007, no 5, pp. 55-59.
3. Gonchar I.A. *Heart rate variability condition of patients with advanced atherothrombotic myocardial brain*. *Dalnevostochny medical journal*, 2011, no 2. pp. 12–15.
4. Chen C.F., Lai C.L., Lin H.F., Liou L. M., Lin R.T. *Reappraisal of heart rate variability in acute ischemic stroke*. *Kaohsiung J Med Sci*, 2011, Jun, no 27(6), pp. 215–221. Epub 2011 Mar 26.
5. Ryabykina G.V., Soboлев A.V. *Heart rate variability*. Moscow, StarCo, 1998. 196 p.
6. Dabrovsky A., Dabrovsky B., Piotrovich R. *Daily monitoring of ECG*. translated from Polish. N.V. Korneev, N.N. Grabko, S.D. Bannikova. – Moscow, Medpraktika, 2000. 208 p.
7. Dütsch M., M. Burger, Dörfler C., S. Schwab, Hilz M.J. *Cardiovascular autonomic function in poststroke patients*. *Neurology*. 2007, Vol. 69, no. 24, pp. 2249–2255.

Рецензенты:

Инчина В.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Мосина Л.М., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 615.225.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Проходная В.А., Максюков С.Ю.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: sunny1611@mail.ru

В работе проведена оценка и сравнительный анализ одонтогенного статуса и гигиены полости рта в динамике гестационного периода и грудного вскармливания у беременных женщин и кормящих матерей. Проведено изучение стоматологического здоровья 330 беременных женщин и 227 кормящих матерей. Из эпидемиологической группы формировали клиническую группу из 87 беременных женщин и 79 кормящих матерей, состояние здоровья полости рта которых оценивали с помощью стоматологических индексов. Установлено, что критическое нарастание кариесогенной ситуации в ротовой полости у беременных женщин происходит в III триместре беременности, а у кормящих матерей – через 12 месяцев грудного вскармливания. Интенсивность кариозного поражения зубов у кормящих матерей выше по сравнению с беременными женщинами, что акцентирует необходимость стоматологического мониторинга не только в период гестации, но и грудного вскармливания.

Ключевые слова: беременность, грудное вскармливание, кариес, гигиена полости рта

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DENTAL STATUS OF PREGNANT WOMEN AND NURSING MOTHERS IN THE ROSTOV REGION

Prohodnaja V.A., Maksyukov S.Y.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: sunny1611@mail.ru

The evaluation and comparison of dental and oral hygiene status in dynamics of gestational period and breastfeeding in pregnant women and nursing mothers. Study of dental health 330 pregnant women and 227 nursing mothers. From the epidemiological group formed a clinical group of 87 pregnant women and 79 nursing mothers, state oral health that assessed using dental indexes. Found that critical growth caries situation in oral cavity occurs in pregnant women in the third trimester of pregnancy, and in nursing mothers through 12 months of breastfeeding. The intensity of caries lesions of teeth in nursing mothers compared with pregnant women that emphasizes the need for a dental monitoring not only during gestation and lactation.

Keywords: pregnancy, breastfeeding, caries, oral hygiene

Беременные женщины и кормящие матери на стоматологическом приеме представляют собой группу риска в отношении обострения одонтогенной инфекции. Потребность в стоматологической помощи в отношении лечения кариеса при беременности резко возрастает [3]. Так, по данным ряда авторов, при физиологическом течении беременности распространенность кариеса зубов составляет $91,4 \pm 0,7\%$, заболевания тканей пародонта встречаются в 90% случаев, поражение ранее интактных зубов с преимущественным острым течением кариозного процесса наблюдается у 38% беременных пациенток [1, 4, 5]. Клинической особенностью течения кариозного процесса, особенно при гестозах беременных, является острое течение, быстрое распространение не только по периферии, но и в глубину – к пульпе зуба, что приводит в короткие сроки к развитию осложненного кариеса [6]. У беременной женщины на фоне измененной реактивности и пониженной сопротивляемости организма скрытые одонтогенные очаги инфекции могут привести к серьезным осложнениям в результате обострения воспалительного процесса. При осложненном течении геста-

ционного периода, например, при гестозах распространенность кариеса увеличивается до $94,0 \pm 1,2\%$ [6]. Вторичный кариес, прогрессирование кариозного процесса, гиперестезия эмали встречается у 79% беременных [5]. Данные эпидемиологические особенности диктуют необходимость плановой санации ротовой полости с целью сохранения общего здоровья матери и тем самым создания наиболее благоприятных условий для развития плода.

Однако, если проблема стоматологической заболеваемости у беременных женщин акцентируется, много внимания уделяется патронажу данного контингента населения [2], то для кормящих матерей этот аспект как в научной литературе, так и в практической деятельности рассматривается с гораздо меньшей активностью. Между тем в период грудного вскармливания матери претерпевают гормональные, психологические, соматические обменные изменения, что, несомненно, сказывается на их стоматологическом статусе [7].

В связи с вышеизложенным целью работы явилось оценить и сравнить одонтогенный статус и гигиену полости рта

в динамике гестационного периода и грудного вскармливания у беременных женщин и кормящих матерей.

Материалы и методы исследования

Проведено изучение стоматологического здоровья 330 беременных женщин и 227 кормящих матерей, обратившихся в стоматологические кабинеты женских консультаций г. Ростова-на-Дону и городские стоматологические поликлиники. Объектами исследования явились медицинские карты стоматологического больного (ф. № 043/у), обменные карты. На втором этапе исследования из эпидемиологической группы формировали клиническую группу из 87 женщин, состояние здоровья полости рта которых оценивали с помощью стоматологических индексов в первый, второй и третий триместры беременности. При этом были использованы индекс кариеса КПУ, индекс гигиены полости рта по Федорову-Володкиной (ИГ). Далее у 79 кормящих матерей в динамике грудного вскармливания проводили оценку стоматологического статуса по тем же индексам.

По величине КПУ определяли интенсивность пораженных кариесом зубов в постоянном прикусе, а также количество запломбированных и удаленных зубов (согласно ВОЗ). В структуре КПУ компонент

К отмечали в случае обнаружения кариозной полости и рецидива кариеса после лечения, П – при наличии пломбы без признаков рецидива кариеса, У – количество удаленных или подлежащих удалению зубов (кроме 8-го зуба). Расчет индекса производили путем сложения показателей. Уровень интенсивности кариеса характеризовали согласно рекомендациям ВОЗ (1981): 0–1,5 – очень низкая интенсивность; 1,6–6,2 – низкая; 6,3–12,7 – средняя; 12,8–16,2 – высокая; более 16,2 – очень высокая.

Для оценки степени нарушения гигиены полости рта использовали 5-балльную шкалу по Федорову-Володкиной (1968). В норме индекс гигиены около 1. Чем выше балл, тем хуже качество гигиены полости рта. Качество гигиены полости рта в период течения беременности является фактором риска в этиологии кариеса.

Статистическую обработку результатов работы проводили с использованием программы Statistica (StatSoft, США).

Результаты исследования их обсуждение

Распределение беременных женщин в эпидемиологической группе в зависимости от возраста и срока беременности представлено в табл. 1.

Таблица 1
Распределение беременных женщин эпидемиологической группы ($n = 330$), обратившихся за стоматологической помощью по поводу кариеса, в зависимости от возраста и срока беременности

Длительность периода гестации, недели	Возраст беременных, годы										Итого	
	Менее 20		20–25		25–30		30–35		35 и более			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
До 12	40	53,3	34	39,1	33	43,4	21	36,2	15	44,1	135	40,9
12–20	18	24,0	25	28,7	23	30,3	23	39,7	6	17,6	99	30,0
20–32	17	22,7	18	20,7	15	19,7	11	19,0	9	26,5	69	20,9
32 и более	–	–	10	11,5	5	6,6	3	5,2	4	11,8	27	8,2
Итого	75	100	87	100	76	100	58	100	34	100	330	100

Анализ возрастных характеристик и сроков гестационного периода среди беременных женщин, обратившихся в стоматологический кабинет женской консультации, показал, что чаще всего за помощью к стоматологу прибегали беременные в возрасте до 20 лет на начальных сроках беременности – в 53,3%. В первый триместр беременности чаще других периодов гестации обращались женщины и других возрастов: 20–25 лет – 39,1%, 25–30 лет – 43,4%, 30–35 лет – 36,2%, более 35 лет – 44,1%. До 32 недели беременным вне зависимости от возраста стоматологическую помощь оказывали интенсивно. Однако по мере повышения длительности гестационного периода женщины в стоматологический кабинет обращались реже, а уже в последние 2 месяца до родов – исключительно редко.

Распределение беременных женщин клинической группы ($n = 87$) в зависимости от величины индекса КПУ показало, что индекс КПУ в пределах 0–2 баллов имели 9,2% ($n = 8$), 3–5 баллов – 16,1% ($n = 14$), 6–12 баллов – 54,0% ($n = 47$) и более 13 баллов – 20,7% ($n = 18$) беременных. Во все сроки беременности индекс КПУ чаще варьировался в диапазоне 6–12 баллов: при сроке беременности до 12 недель – 52,9% ($n = 46$), 12–20 недель – 48,3% ($n = 42$), 20–32 недель – 55,2% ($n = 48$).

Индексная оценка интенсивности кариозного процесса, гигиены полости рта и состояния пародонта в зависимости от срока беременности отражена в табл. 2.

С повышением длительности гестационного периода индекс КПУ возрастал, но наибольшее его значение было отмечено при сроке беременности 20–32 недели

(10,05 ± 0,63 баллов) (табл. 2). Результаты исследования показали, что удовлетворительное состояние полости рта (индекс гигиены в пределах 1–1,3 балла) имели 12,1% обследованных беременных. Однако большая доля (40,9%) обследованных беременных имела плохое состояние полости рта (индекс гигиены в пределах 3,1–4,0 балла). Ухудшение состояния гигиены полости рта происходило у беременных с повышением

срока беременности. Так, индекс гигиены колебался в пределах 4,1–5,0 балла в половине наблюдений (51,9%) у женщин со сроком беременности 20–32 недели и в одной трети наблюдений (31,7%) – при сроке беременности более 32 недель. Среднее значение индекса гигиены было наибольшим у женщин со сроком беременности до 12 недель – 3,21 ± 0,12 баллов. Однако, в остальные сроки отличался незначительно.

Таблица 2

Индексная оценка интенсивности кариозного процесса и гигиены полости рта в клинической группе ($n = 87$) в зависимости от срока беременности ($M \pm m$)

Срок гестации, нед.	КПУ	Индекс гигиены
До 12	9,45 ± 0,45	3,21 ± 0,12
12–20	8,70 ± 0,33	2,95 ± 0,16
20–32	10,05 ± 0,63	3,17 ± 0,28
32 и более	9,13 ± 0,37	3,11 ± 0,19

Распределение кормящих матерей эпидемиологической группы, обратившихся за стоматологической помощью по поводу

кариеса, в зависимости от возраста и длительности грудного вскармливания, представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение кормящих матерей эпидемиологической группы ($n = 227$), обратившихся за стоматологической помощью по поводу кариеса, в зависимости от возраста и длительности грудного вскармливания

Длительность грудного вскармливания, мес.	Возраст, годы										Итого	
	Менее 20		20–25		25–30		30–35		35 и более			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
3	9	15,5	11	17,7	8	15,7	6	14,6	3	20,0	37	16,3
6–9	18	31,0	19	30,6	14	27,5	11	26,8	5	33,3	67	29,5
12	31	53,4	32	51,6	29	56,9	24	58,5	7	46,7	123	54,2
Итого	58	100	62	100	51	100	41	100	15	100	227	100

За стоматологической помощью по поводу кариеса кормящие матери в половине случаев обращались на 12 мес. грудного кормления (46,7–58,5%). Через 3 мес. грудного вскармливания стоматологические поликлиники посещали 15–20% матерей, а через 6–9 мес. – одна треть женщин (26,8–31%). От возраста женщин посещаемость стоматологической поликлиники не зависела. Таким образом, по мере удлинения периода грудного вскармливания количество женщин, обратившихся за стоматологической помощью, повышалось. С одной стороны, это могло быть обусловлено прогрессированием течения одонтогенной инфекции, а с другой – низкой мотивированностью женщин к посещению стоматолога в первые месяцы после родов ввиду занятости матери уходом за ребенком. Для того чтобы оценить динамику интенсивности кариозного поражения зубов, вычисляли индекс КПУ, средние значения которого в разные сроки грудного вскармливания представлены в табл. 4.

Таблица 4

Индексная оценка интенсивности кариозного процесса и гигиены полости рта у кормящих матерей в зависимости от длительности грудного вскармливания ($M \pm m$)

Срок грудного вскармливания, мес.	КПУ	Индекс гигиены
3	11,53 ± 0,37	3,78 ± 0,11
6–9	10,12 ± 0,31	3,11 ± 0,13
12	12,74 ± 0,53	3,85 ± 0,15

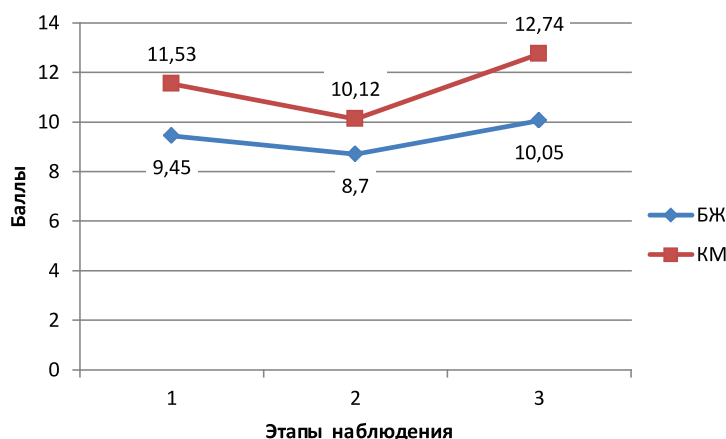
У кормящих матерей с удлинением периода грудного вскармливания индекс КПУ возрастал. Наибольшее значение индекса КПУ было отмечено у женщин через 12 мес.

грудного вскармливания. Результаты исследования показали, что у кормящих матерей во все периоды исследования индексы КПУ варьировались в пределах 6–15 баллов, что

свидетельствовало о средней и высокой интенсивности кариеса. Следовательно, повышение обращаемости кормящих матерей к стоматологу по мере удлинения грудного вскармливания в большей мере зависело от усугубления одонтогенной патологии. Индексы гигиены полости рта у кормящих матерей были высокими, что отражало низкий

гигиенический статус. Вероятно, критическое нарастание кариесогенной ситуации в ротовой полости у кормящих матерей, было обусловлено в том числе и низкой гигиеной полости рта.

У кормящих матерей по сравнению с беременными женщинами индексы КПУ были выше (рисунок).



Динамика индекса КПУ у беременных женщин (БЖ) в динамике гестационного периода, у кормящих матерей (КМ) в динамике грудного вскармливания

Повышение интенсивности кариозных процессов у кормящих матерей по сравнению с беременными женщинами указывало на необходимость внедрения мониторинга этого контингента пациенток путем плановых осмотров и своевременного лечения кариеса. Критическое нарастание кариесогенной ситуации в ротовой полости в III триместре беременности и через 12 мес. грудного вскармливания определяет оптимальные сроки стоматологических осмотров в течение беременности и послеродового периода, целесообразность дифференцированного подхода к программам профилактики и лечения кариеса, необходимость разъяснительных бесед по соблюдению должного уровня гигиены полости рта.

Выводы

1. Критическое нарастание кариесогенной ситуации в ротовой полости у беременных женщин происходит в III триместре беременности, а у кормящих матерей — через 12 месяцев грудного вскармливания.

2. Интенсивность кариозного поражения зубов у кормящих матерей выше по сравнению с беременными женщинами, что акцентирует необходимость стоматологического мониторинга в периоды гестации и грудного вскармливания.

Список литературы

1. Бахмудов Б.Р., Алиева З.Б., Бахмудов М.Б. Анализ распространенности кариеса зубов среди беременных женщин Дербента в динамике за 10 лет наблюдения // Стоматология. — 2012. — № 4. — С. 60–62.
2. Бахмудов Б.Р., Алиева З.Б., Бахмудов М.Б. Роль стоматологического просвещения в повышении эффективности

санации полости рта у беременных // Российский стоматологический журнал. — 2010. — № 4. — С. 41–44.

3. Волошина И.М. Состояние соматического и стоматологического здоровья беременных женщин // Уральский медицинский журнал. — 2012. — № 8. — С. 25–27.

4. Кисельникова Л.П., Попова Н.С. Стоматологический статус и профилактика стоматологических заболеваний у беременных // Институт стоматологии. — 2011. — № 1. — С. 90–91.

5. Курязов А.К., Рустамова Х.Е. Показатели заболеваемости кариесом зубов у беременных // Уральский медицинский журнал. — 2012. — № 1. — С. 64–67.

6. Смирнова А.М., Харитонов М.П. Сравнительная характеристика стоматологического статуса беременных женщин с отягощенным и неотягощенным акушерским анамнезом // Уральский медицинский журнал. — 2010. — № 3. — С. 29–32.

7. Устюгова И.Н. Особое время для ухода за зубами // Новая аптека. — 2010. м № 3(1). — С. 30–32.

References

1. Bahmudov B.R., Alieva Z.B., Bahmudov M.B. *Stomatologija*, 2012, no.4, pp. 60–62.
2. Bahmudov B.R., Alieva Z.B., Bahmudov M.B. *Rossijskijstomatologicheskijzhurnal*, 2010, no.4, pp. 41–44.
3. Voloshina I.M. *Ural'skijmedicinskijzhurnal*, 2012, no.8, pp. 25–27.
4. Kisel'nikova L.P., Popova N.S. *Institutstomatologii*, 2011, no.1, pp. 90–91.
5. Kurjazov A.K., Rustamova H.E. *Ural'skijmedicinskijzhurnal*, 2012, no.1, pp. 64–67.
6. Smirnova A.M., Haritonova M.P. *Ural'skij medicinskijzhurnal*, 2012, no. 3, pp. 29–32.
7. Ustjugova I.N. *Novajaapteka*, 2010, no. 3(1), pp. 30–32.

Рецензенты:

Калашников В.Н., д.м.н., главный врач МЛПУЗ «Стоматологическая поликлиника», г. Ростов-на-Дону;

Дроботя Н.В., д.м.н., профессор, проректор по учебной работе, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 611.842

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ХОРИОИДАЛЬНЫЙ АНГИОГЕНЕЗ

¹Рева Г.В., ^{1,3}Ямамото Т., ^{1,3}Рева И.В., ¹Новиков А.С., ¹Ломакин А.В., ¹Красников Ю.А.,
²Абдуллин Е.А., ^{1,2}Альбрандт К.Ф., ¹Можилевская Е.С., ¹Чайка В.В., ¹Голохваст К.С.,
¹Вашенко Е.В., ¹Усов В.В., ¹Гульков А.Н., ¹Паничев А.М., ²Гапонько О.В.

¹Дальневосточный федеральный университет, Владивосток;

²Краевая клиническая больница № 2, Владивосток; e-mail: RevaGal@yandex.ru;

³Международный медицинский научно-образовательный центр,
Ниигата, Япония; e-mail: avers2@yandex.ru

Известно, что ведущими механизмами в патогенезе возрастной макулярной дистрофии (ВМД) являются сосудистые нарушения. С решением проблем индукции васкуляризации сосудистой оболочки появится возможность разработки патогенетически обоснованного лечения заболеваний органа зрения, связанных с ангиодисгенезом. Изучение механизмов васкуляризации структур сосудистой оболочки глаза человека является наиболее актуальным на современном этапе, знание механизмов меланогенеза в сосудистой оболочке глаза человека может пролить свет на проблему развития ВМД и опухолей не только в структурах глаза, но и решить проблему онкогенеза в целом. Поэтому с помощью современных иммуногистохимических методов исследования изучена роль эффекторных клеток иммунофагоцитарного звена в развитии сосудистой оболочки. Изучены различные фенотипы CD – эффекторов, маркирующих на ранних этапах развития глаза человека в структурах сосудистой оболочки глаза человека. Мониторинг не только формирования сосудистого бассейна, но и меланизации структур хориоидеи позволили составить алгоритм развития сосудистого бассейна в онтогенезе человека и установить роль эффекторных иммунных клеток различной кластерной дифференцировки в ангиогенезе цилиарного тела, радужки и собственно сосудистой оболочки.

Ключевые слова: возрастная макулодистрофия, диабетическая ретинопатия, меланогенез, ангиогенез, хориоидея

PRENATAL HORIOIDAL ANGIOGENESIS

¹Reva G.V., ^{1,3}Yamamoto T., ^{1,3}Reva I.V., ¹Novikov A.S., ¹Lomakin A.V., ¹Krasnikov Y.A.,
²Abdullin E.A., ^{1,2}Albrandt K.F., ¹Mojilevskaya E.S., ¹Chaika V.V., ¹Golochvast K.S.,
¹Vashenko E.V., ¹Usov V.V., ¹Gulikov A.N., ¹Panichev A.M., ²Gaponko O.V.

¹Far Eastern Federal University, Vladivostok;

²Regional Clinical Hospital (RCH) № 2, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;

³International Medical Research Center, Niigata, Aoyama, Japan, e-mail: avers2@yandex.ru

Known that the leading mechanisms in the pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD) is vascular disorders. With the induction of vascular of vascularization shell will be able to develop an informed treatment pathogenetically diseases associated with angiogenesis. Study on mechanisms of vascularization of choroid is most relevant at the present stage, the knowledge of the mechanisms of melanogenesis in vascular clad eyes may shed light on human development problem AMD and neoplasms not only within the structures of the eye, but also solve the problem of oncogenesis. Therefore, using modern methods of research examined the role of immune histochemical effector cells immune phagocytes levels in the development of the choroid. Studied a variety of phenotypes of CD-effectors, are marked in the early stages of development, the human eye choroid in the structures. Monitoring not only the formation of vascular pool and melanes structures provided a choroidal vascular development pool algorithm in human ontogenesis and install a different cluster of differentiation to effector immunocytes in angiogenesis of IRIS, ciliares body and choroid.

Keywords: age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, melanogenesis, angiogenesis, choroid

Согласно результатам эпидемиологических исследований, возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной слепоты и слабовидения у лиц старшей возрастной группы [1, 6]. Более 90 % случаев слепоты от ВМД связано с развитием так называемой «влажной» или экссудативной формы заболевания, которая характеризуется аномальным, патологическим ростом новообразованных сосудов [14]. Анализ доступной литературы по структуре органа зрения человека за 2010–2013 годы показал практическое отсутствие морфологических данных на фоне публикаций многочисленных результатов физиологических

и молекулярно-генетических исследований глаза [3]. Проблема неоваскуляризации при ВМД и диабетической ретинопатии могла бы быть решена с помощью изучения механизмов физиологической регенерации ключевых структур сосудистой оболочки, определения источников развития её структур, получения полного представления о механизмах васкуляризации и меланогенеза в сосудах и строме хориоидеи в онтогенезе человека, т.к. репаративные процессы в основе своих механизмов имеют те же аспекты, что и при физиологической регенерации [4, 7]. Всё это определяет уровень актуальности выполненного исследования.

Целью нашего исследования является изучение хориоидального ангиогенеза глаза человека в пренатальном онтогенезе.

Задачами исследования послужили проведение мониторинга ангиогенеза и меланогенеза от периода закладки до обособления структур сосудистой оболочки глаза человека: радужки, цилиарного тела, собственно сосудистой оболочки, а также выявление роли иммунофагоцитарных эффекторных клеток в индукции ангиогенеза.

Материалы и методы исследования

Изучены 191 глаз эмбрионов и плодов человека. Использованы классические гистологические методы исследования с окрашиванием г/э; Victoriablue и импрегнация серебром, а также иммуногистохимические методы на выявление NADPH-диафоразы, CD4, CD8, CD 68, CD163, CD 204, TUNEL-метод на выявление апоптозирующих клеток, Ki67 для выявления пролиферативной активности, Ironhematoxilin. Анализ материала проведён с помощью микроскопа Olympus – Bx51 и цифровой камеры CD25 с фирменным программным обеспечением.

Результаты исследований и их обсуждение

Нами установлено, что в эмбриональный период сосудистая оболочка представляет собой общий с наружной соедини-

тельно-тканной оболочкой мезенхимный зачаток как на переднем полюсе, так и на заднем (рис. 1, а). Сосудистая оболочка и фиброзная на переднем полюсе и на заднем представлены мезенхимной тканью из звёздчатых клеток, образующих сеть с ячейками, по которым диффузно осуществляется трофическое обеспечение структур глаза человека. В плодный период, начиная с 10 недели, реализуется обособление сосудистой оболочки и её структуризация, формирование особенностей на переднем, заднем полюсе и в зоне прилегания к хрусталику. К 11 неделе пренатального онтогенеза идентифицируются радужка (рис. 1, б), цилиарное тело в виде петель из пигментных клеток (рис. 1, в) и собственно сосудистая оболочка заднего полюса глаза, в которой появляются многочисленные клетки с выраженной базофилией, придающие хориоиде более яркий цвет при окрашивании гематоксилин-эозином (рис. 1, е).

Начиная с 12 недели слабо развитая сосудистая оболочка плотно прилегает к склере, цилиарное тело (ЦТ) и радужка (Р) представляют собой листки пигментного эпителия, образующие полости, мышечных волокон практически нет, цилиарное тело формирует длинные и тонкие отростки (рис. 2).

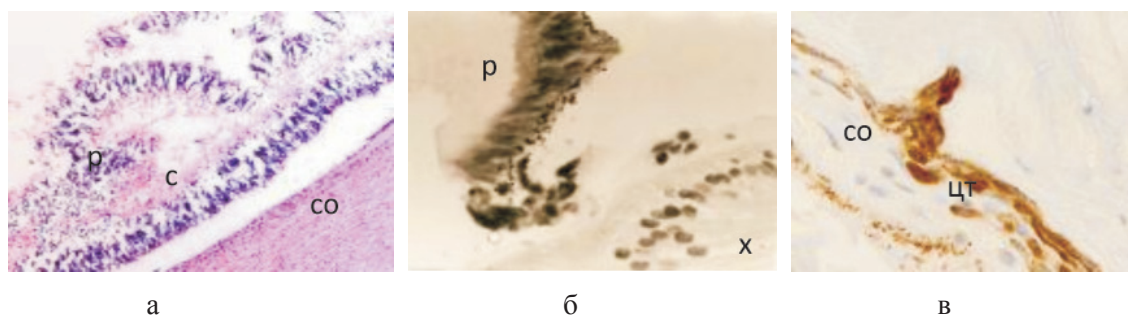


Рис. 1. Структуры средней оболочки глаза человека в дососудистый период развития: а – эмбриональный период; б, в – 11 недель пренатального развития; в – радужка (р); в – цилиарное тело глаза плода человека. Сосудистая оболочка (1а) идентифицируется в виде более ярко окрашенной полоски по сравнению с наружной фиброзной оболочкой. Окраска б, в – импрегнация серебром; а – гематоксилин-эозином. х – хрусталик; р – радужка; цт – цилиарное тело; с – сетчатка; со – сосудистая оболочка. Микрофото. Ув. х400

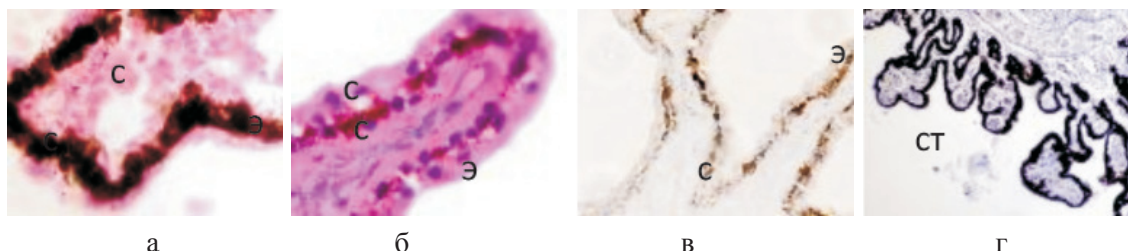


Рис. 2. Цилиарное тело глаза плода человека: а – глаз плода 12 недель пренатального периода развития; б – ЦТ плода 14 недель; в – плод 16 недель; г – 18 недель; окраска гематоксилин-эозином. а–б–окраска гематоксилин-эозином; в, г – иммунная гистохимия на выявление CD68. С – строма отростков цилиарного тела глаза человека; э – эпителий. Микрофото. Ув. а–в х400; г – 200

Беспигментный эпителий отростков цилиарного тела в первую половину плодного периода не окрашивается гематоксилин-эозином, как и клетки Мюллеровской глиии в сетчатке, стекловидном теле и собственном веществе роговицы. С 14-й недели плодного периода покрывающий отростки цилиарного тела беспигментный эпителий окрашивается гематоксилин-эозином (рис. 2, б). Это служит косвенным подтверждением происхождения беспигментного эпителия из радиальных глиоцитов в результате миграции астроцитарной нейроглии из нейральной сетчатки глазного бокала в дососудистый период, которая также проявляет хромофобные свойства при окрашивании красителями. Как только процесс дифференцировки заканчивается, беспигментный эпителий приобретает

свойства клеток с другой специализацией, клетки становятся хромофильными. Дополнительное подтверждение происхождения пула беспигментных эпителиоцитов к нейроглии получено с помощью иммунной гистохимии при взаимодействии эпителия с маркерами на белок S100 (рис. 3). При этом нами отмечено, что сначала появляется пигментный эпителий, а затем беспигментный (рис. 3, а,б). В строме цилиарного тела идентифицируются иммунциты CD68, что свидетельствует об их участии в перестройке структуры и процессах васкуляризации стромы хориоидеи.

На 14–15 неделе пренатального развития сначала в собственно хориоидее, а затем последовательно в цилиарном теле и в радужке начинает формироваться хориоидальная сосудистая система.

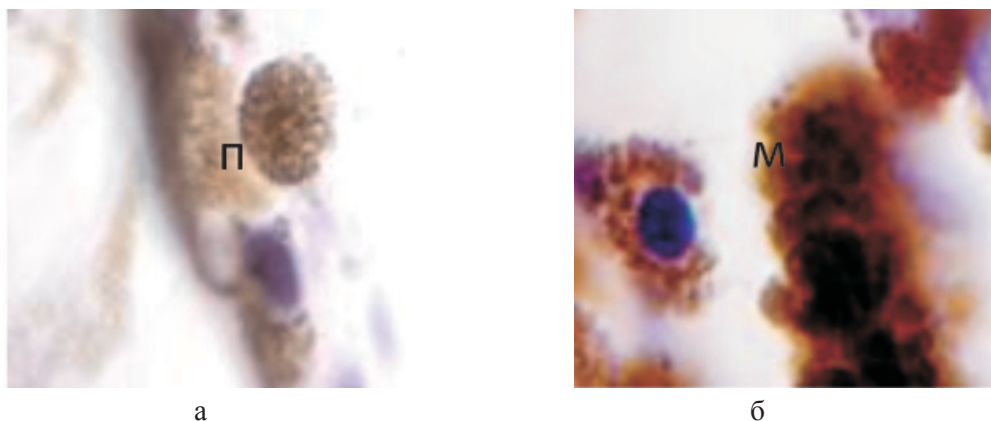


Рис. 3. Пигментный и беспигментный эпителий цилиарного тела глаза плода человека. Иммунная гистохимия на выявление белка S100: Пэ – пигментный эпителий; м – макрофаг; цэ – цилиарный эпителий. Микрофото. Ув. х800

Ангиогенез протекает в классическом варианте:

1. Появление сосудистых лакун на месте кровяных островков (рис. 4, а).
2. Образование синусоидных капилляров (рис. 4, б).
3. Период наступления функциональной зрелости хориоидальных сосудов, которая проявляется возникновением всех структурных элементов, типичных для стенки артерий и вен – плоского эндотелия, эластических волокон и перicyтов (рис. 4, в).
4. Дифференцировка сосудистого бассейна с образованием артериол и венул.
5. Окончательное формирование хориоидального сосудистого бассейна (рис. 4, г).

Формирование сосуда в строме развивающейся сосудистой оболочки сопровождается утратой внутренними клетками ангиогенного островка контактов на периферии островка. Происходит уплощение клеток с высоких призматических до плоских на

периферии островка. Уплотнение клеток соответствует началу гистогенеза мембраны на люминальной поверхности стенки формирующегося сосуда. Люминальная мембрана характеризуется прерывистостью, на светоптическом уровне идентифицируется как однослойная. Часть внутренних клеток островка контактирует с люминальной мембраной. Также в этот период идентифицируются лейкоциты в просвете сосудов хориоидеи глаза плода человека 32 недели плодного периода пренатального онтогенеза. Появляются слабо пигментированные меланоциты в строме хориоидеи. Стенка сосуда в этот период лишена пигментоцитов. На люминальной поверхности кровеносного сосуда хориоидеи методом VictoriaBlue на выявление эластических волокон идентифицируется мощный каркас в стенке сосуда. Это может быть связано с особыми физиологическими тканевыми запросами формирующихся структур и условиями функционирования.

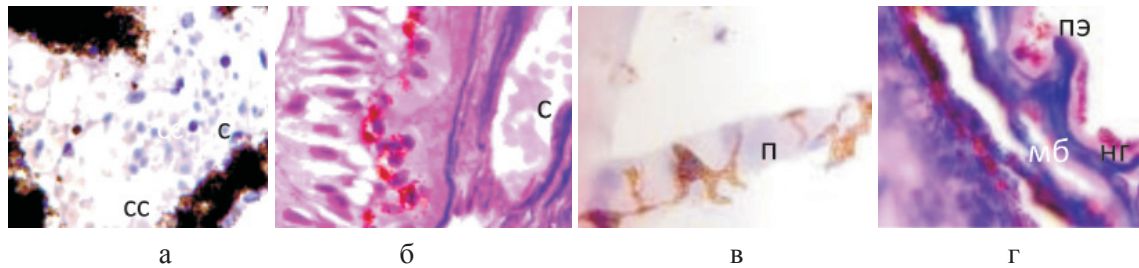


Рис. 4. Кровеносные сосуды сосудистой оболочки глаза человека второй половины плодного периода пренатального онтогенеза. Окраска а, б, в – гематоксилин-эозином; г – Victoriablue. С – строма; сс – сосуды стромы; мб – мембрана Бруха; пэ – пигментный эпителий; п – пигментная клетка наружной оболочки сосуда. Микрофото. Ув. х400.

Хориоидея глаза плода человека с 16 недели не только васкуляризуется, но и приобретает пигмент сначала вокруг

кровеносных сосудов, а затем в строме оболочки количество пигмента увеличивается (рис. 5, а–в).

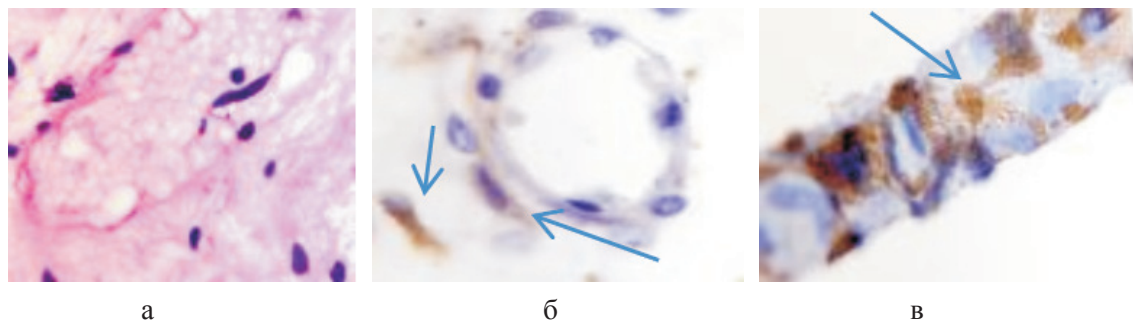


Рис. 5. Сосуды глаза человека в разные сроки пренатального периода: а – окраска гематоксилин-эозином; б–в – иммунная гистохимия на выявление CD163. Стрелками указаны макрофаги. Микрофото. Ув. х600

В наших исследованиях во всех растущих капиллярах почки роста имели макрофаги, которые также идентифицировались и вокруг более крупных сосудов (рис. 5, б, в). Анализ исследуемого материала с помощью иммуногистохимических методов показал, что иммунофагоциты представлены фенотипами CD163.

Наличие макрофагов CD 163 в структурах сосудистой оболочки свидетельствует о том, что они принимают активное участие не только в васкуляризации, но и в меланогенезе сосудов и стромы хориоидальных структур, т.к. по имеющимся литературным данным именно макрофаги стимулируют ангиогенез, секретируя фактор роста эндотелия, а также выделяют цитокины, индуцирующие меланогенез.

Следует отметить, что в наших исследованиях приоритет в развитии хориоидеи получают те структуры, которые в дальнейшем являются непреодолимым препятствием для разрастающихся сосудов. Мы считаем, что мембрана Бруха, пигментные эпителиоциты наружного листка глазного бокала являются мощными ингибиторами прорастания сосудов в фоторецепторный

слой. Морфологическая характеристика структуры фибробластов даёт основания предполагать, что они имеют отношение по своему происхождению к нейроглиальным мигрантам из внутреннего листка глазного бокала. Это очень важный факт, который может способствовать разработке терапевтических методов лечения макулодистрофии, т.к. терапию ингибирования ангиогенеза при ВМД необходимо разрабатывать не с учётом мезенхимных фибробластов, а искать ключ к лечению необходимо на основе знания свойств клеток предшественников нейроглии. Калибр сосудов от мелких до крупных размеров, поэтому наши данные противоречат некоторым данным об отсутствии отличий диаметра сосудов в разных слоях сетчатки.

У плода 19–20 недель идентифицируются мышцы (рис. 6), расширяющие и суживающие зрачок (сфинктер и дилатор). При этом нами отмечено, что часть мышц морфологически идентична гладкомышечным клеткам, а часть, несмотря на форму гладкомышечных клеток, имеет ярко выраженную поперечную исчерченность и периферическое расположение ядра. Утолщается стро-

ма радужки и цилиарного тела. Появляется щелевидное пространство между склерой и сосудистой оболочкой. Также нами получены доказательства, что различные отделы сосудистой оболочки развиваются не одно-

временно на всём протяжении. В тот период, когда сосуды хориоидеи уже идентифицируются, в её участках, соответствующих височному и назальному секторам, кровеносные сосуды отсутствуют (рис. 7, а и б).

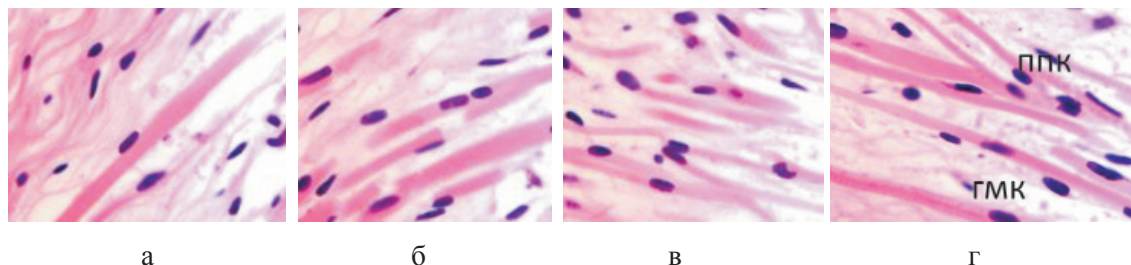


Рис. 6. Мышцы сосудистой оболочки. Окраска гематоксин-эозином: гmk – гладко-мышечные клетки; ппк – поперечно-полосатые мышечные волокна. Микрофото. Ув. x 400

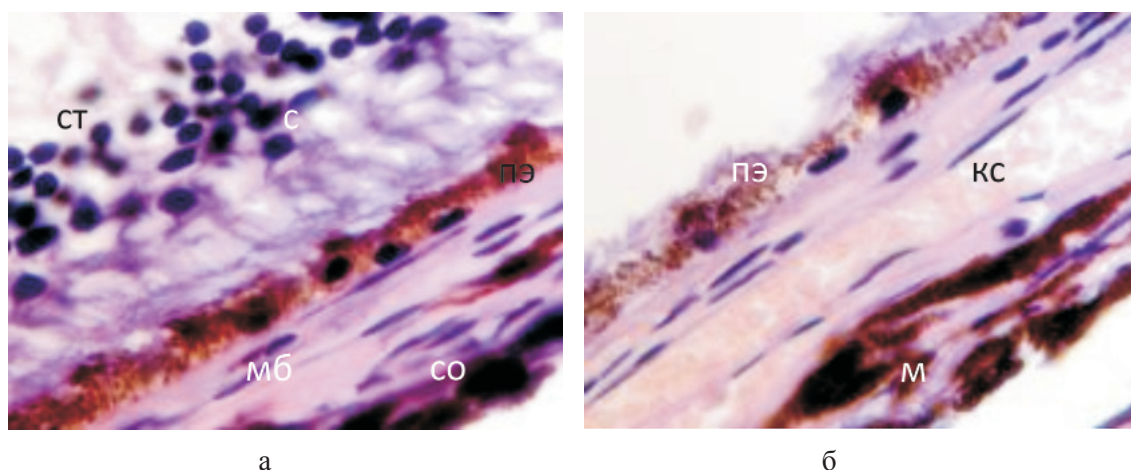


Рис. 7. Хориоидея глаза плода человека 16 недель. Окраска гематоксин-эозином. Ст – стекловидное тело; с – сетчатка; пэ – пигментный эпителий; со – сосудистая оболочка; кс – кровеносный сосуд; мб – мембрана Бруха; м – меланоциты. Микрофото. Ув. x 400

В периоде формирования сосудистого бассейна в хориоидеи в просвете кровеносных сосудов выявляются эритроциты, часть из которых имеет ядра. С 14 недели в крови, кроме безъядерных эритроцитов, обнаруживаются веретеновидные, овальные и круглые лейкоциты, причём в некоторых можно наблюдать пролиферативную активность. Иммуногистохимический анализ показал, что в крови сосудистой системы плода преобладают лейкоциты с фенотипом CD163. Этот факт позволяет сделать предположение о том, что на данном этапе перестройка ткани сосудистой оболочки нуждается в большей степени в антигенпрезентирующих клетках (CD68) и макрофагах (CD163), участвующих в физиологической регенерации системы кровоснабжения сосудистой оболочки глаза плода человека. По нашему мнению, роль макрофагов должна

заключаться не только в секреции факторов роста эндотелия, но и в утилизации клеток, вступивших в апоптоз. Ещё одной потенциальной функцией может быть создание микроокружения для прогениторных стволовых нейроглиальных клеток, стимулирующее их дифференцировку и специализацию в нужном направлении.

Заключение

Таким образом, источником развития сосудистой оболочки глаза служит не только нейромезенхима, окружающая глазной бокал, по нашим данным, с 6 недели в зачаток сосудистой оболочки происходит миграция нейроглиальных клеток, являющихся стволовыми прекурсорными клетками для структур хориоидеи. В наших результатах новым является установление дополнительного источника развития сосудистой обо-

лочки в отличие от данных других авторов [12]. Ангиогенез характеризуется подобной для других структур морфологической картиной развития сосудов [5]. Закономерности васкулогенеза укладываются в рамках классической концепции развития сосудистого бассейна Куприянова В.В. (1998). Последовательно происходит образование кровяных островков из мезенхимных клеток, уплотнение и дифференцировка нейромезенхимочитов в эндотелиоциты капилляров [5]. Роль антигенпрезентирующих и фагоцитирующих иммуночитов в апоптозе структур, являющихся временными в развитии хориоидеи глаза человека, выполняют иммуночиты CD68 и CD163, что отмечали и другие авторы [4, 15]. Установлено, что в развитии сосудистой системы участвуют митотически делящиеся эндотелиальные клетки, являющиеся местными камбиальными, расположенные непосредственно в стенке растущих капилляров, а формирование стромы радужки, хориоидеи и цилиарного тела происходит за счёт клеток-мигрантов из внутренней стенки глазного бокала. Вопросы механизмов индукции и ингибирования хориокапилляров во многом противоречивы, на современном этапе они являются предметом многочисленных исследований [9–11]. Эмбриональные механизмы ангиогенеза могут проявиться при патологических процессах, развивающихся в глазу, поэтому требуют дальнейшего глубокого изучения [2]. Клинические доказательства о потенциальной перспективности применения современных препаратов в лечении глазной патологии требуют дальнейших исследований. Открытие Рева Г.В. (2011) участия прогениторных нейроглиальных клеток-мигрантов из внутренней стенки глазного бокала в развитии структур прозрачных сред глаза человека привело к изменению концепций структуры не только хрусталика, стекловидного тела, роговицы, но и концепции развития мембраны Бруха, которую многие авторы считают более ранней по сравнению с сосудистой развивающейся структурой [12]. Согласно нашим исследованиям, мембрана Бруха формируется раньше других структур хориоидеи, имеет ярко выраженное клеточное строение. Уплотняясь, клетки приобретают веретеновидную форму, длинные отростки, контактирующие между собой. Как и прозрачные среды глаза, мембрана Бруха обладает свойствами барьера для неоваскуляризации и служит препятствием для прорастания сосудов из хориоидеи в фоторецепторный слой сетчатки не только в пренатальном онтогенезе, но и в постнатальном.

Механизмы ангиогенеза рассматривались многими авторами [8, 13], но так и не был решён вопрос о распределении индукторов и ингибиторов ангиогенеза в хориоидеи. Часть авторов приводят данные о том, что пигментный эпителий имеет специфическое распределение ингибиторов на базальной поверхности, и на основании этого был сделан вывод о том, что именно пигментные эпителиоциты вырабатывают вещества, подавляющие ангиогенез. Учитывая роль мембраны Бруха, можно сделать вывод о том, что клетки пигментного эпителия получают путём диффузии его от структур, прилежащих к пигментоцитам. Наличие в почках роста капилляров макрофагов, фенотипированных как CD68, сделан вывод о том, что главным поставщиком фактора роста эндотелия в хориоидеи являются макрофаги, что не противоречит имеющимся данным о том, что при неоваскуляризации хориоидеи при патологии, макрофаги и пигментный эпителий экспрессируют ангиогенные цитокины [7].

Меланизирующиеся клетки в строме и стенке сосудов имеют контакты с макрофагами фенотипов CD68 и CD163, что позволяет сделать вывод о роли макрофагов АПК и моноцитарных в хориоидальном меланогенезе. Меланогенез стромальных пигментоцитов предшествует этим процессам у меланоцитов сосудистой стенки, что подтверждает раннее заселение меланобластами стромы сосудистой оболочки, дифференцировку и специализацию.

Список литературы/References

1. Amissah-Arthur K.N., Panneerselvam S., Narendran N., Yang Y.C. Optical coherence tomography changes before the development of choroidal neovascularization in second eyes of patients with bilateral wet macular degeneration // *Eye (Lond)*. 2012 Mar; 26(3): 394–9.
2. Arora K.S., Jefferys J.L., Maul E.A., Quigley H.A. The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012, Nov 27; 53(12): 7813–8.
3. Baba T., McLeod D.S., Edwards M.M., Merges C., Sen T., Sinha D., Luty G.A. VEGF 165 b in the developing vasculatures of the fetal human eye // *DevDyn*. 2012 Mar; 241(3): 595–607.
4. Birke K., Lütjen-Drecoll E., Kerjaschki D., Birke M.T. Expression of podoplanin and other lymphatic markers in the human anterior eye segment // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Jan; 51(1): 344–54.
5. Chan-Ling T., Dahlstrom J.E., Koina M.E., McColm J.R., Sterling R.A., Bean E.G., Adamson S., Hughes S., Baxter L.C. Evidence of hematopoietic differentiation, vasculogenesis and angiogenesis in the formation of human choroidal blood vessels // *Eye Res*. 2011 May; 92(5): 361–76.
6. Gendron S.P., Bastien N., Mallet J.D., Rochette P.J. The 3895-bp mitochondrial DNA deletion in the human eye: a potential involvement in corneal ageing and macular degeneration // *Mutagenesis*. 2013 Mar; 28(2): 197–204.
7. Grossniklaus H.E., Ling J.X., Wallace T.M., Dithmar S., Lawson D.H., Cohen C., Elner V.M., Elner S.G., Sternberg P. Jr.

Macrophage and retinal pigment epithelium expression of angiogenic cytokines in choroidal neovascularization // *Mol Vis*. 2002 Apr 21; 8: 119–26.

8. Jhanji V., Liu H., Law K., Lee V.Y., Huang S.F., Pang C.P., Yam G.H. Isoliquiritigenin from licorice root suppressed neovascularisation in experimental ocular angiogenesis models // *Br J Ophthalmol*. 2011 Sep; 95(9): 1309–15.

9. Hernandez-Pastor L.J., Ortega A., Garcia-Layana A., Giraldez J. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration // *Am J Health Syst Pharm*. 2008 Oct 1; 65(19): 1805–14.

10. Figurska M., Robaszkiewicz J., Wierzbowska J. 2010; 112(4–6): 147–50. Safety of ranibizumab therapy in wet AMD and the role of vascular endothelial growth factors in physiological angiogenesis // *KlinOczna*.

11. Lubiński W., Mozolewska-Piotrowska K., Krasodomska K., Penkala K., Kaźmierczak B., Karczewicz D. Evaluation of treatment efficacy of intravitrealranibizumab injections in patients with wet type of AMD // *KlinOczna*. 2012; 114(3): 187–93.

12. Luty G.A., Hasegawa T., Baba T., Grebe R., Bhutto I., McLeod D.S. Development of the human choriocapillaris // *Eye (Lond)*. 2010 Mar; 24(3): 408–15.

13. Machalińska A., Safranow K., Mozolewska-Piotrowska K., Dziedzic V., Karczewicz D. PEDF and VEGF plasma

level alterations in patients with dry form of age-related degenerationa possible link to the development of the disease // *KlinOczna*. 2012; 114(2): 115–20.

14. Oh H., Takagi H., Takagi C., Suzuma K., Otani A., Ishida K., Matsumura M., Ogura Y., Honda Y. The potential angiogenic role of macrophages in the formation of choroidal-neovascular membranes // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999 Aug; 40(9): 1891–8.

15. Sayanagi K., Sharma S., Kaiser P.K. Photoreceptor status after antivasular endothelial growth factor therapy in exudative age-related macular degeneration // *Br J Ophthalmol*. 2009 May; 93(5): 622–6.

Рецензенты:

Храмова И.А., д.м.н., профессор, врач акушер-гинеколог, Приморский краевой диагностический центр, г. Владивосток;

Шульгина Л.В., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией микробиологии ФГУП «ТИНРО-Центр», г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 616.314–77–089.23

ЗНАЧЕНИЕ АДАПТАЦИОННО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА И СВОБОДНОГО ПРОСТРАНСТВА ДЛЯ ЯЗЫКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ

¹Рединов И.С., ¹Метелица С.И., ¹Шевкунова Н.А., ¹Миронов А.Н., ²Никулин А.В.¹ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, e-mail: metelica-sveta@mail.ru;²Стоматологическая клиника ООО «Центральный», Ижевск

В пожилом возрасте выражены анатомо-физиологические изменения органов и тканей полости рта, которые усугубляются с потерей всех зубов. В ходе работы установлено, что у пациентов с полным отсутствием зубов происходят инволютивные процессы органов и тканей челюстно-лицевой области: снижается вкусовая чувствительность языка, страдает функция глотания, понижается скорость слюноотделения, увеличивается вязкость слюны. Язык теряет барьер в виде зубных рядов и достоверно увеличивается в своих размерах у пациентов, протезируемых повторно. Восстановление физиологических параметров ротовой полости протекает быстрее у пациентов, протезируемых повторно, вследствие сформированных адаптационных механизмов. Отмечено, что даже небольшое изменение величины, формы и объема базисов съемных протезов в сторону их увеличения при лечении таких пациентов может негативно сказываться на функции глотания из-за уменьшения свободного пространства для движений языка и пищи.

Ключевые слова: полное отсутствие зубов, увеличенный размер языка, глотание

THE IMPORTANCE OF THE REACTIONS OF ADAPTATION AND ADJUSTMENT OF THE ORGANS OF THE ORAL CAVITY AND FREE SPACE FOR THE TONGUE IN TREATING PATIENTS WITH COMPLETE LOSS OF TEETH

¹Redinov I.S., ¹Metelitsa S.I., ¹Shevkunova N.A., ¹Mironov A.N., ²Nikulin A.V.¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: metelica-sveta@mail.ru;²Stomatological clinic ООО «Tsentrallyy», Izhevsk

Old age is characterized by anatomic-physiological by marked changes of organs and tissues of the oral cavity, which are made worse by the loss of all teeth. The aim of our work was to evaluate the anatomic-functional state of the oral cavity in patients with complete loss of teeth and quantitatively evaluate the function of swallowing problems in patients with the complete loss of teeth depending on the degree of changes in size, shape and volume of bases of complete removable dentures. The study showed, that in patients with complete loss of teeth involutive processes of organs and tissues of maxillo-facial region occur: reduced gustatory sensitivity of the tongue, impaired swallowing function, reduced salivation speed, increased viscosity of saliva. The tongue loses barrier of dental rows and reliably increases in size in re-prosthetic patients. The restoration of physiological parameters of the oral cavity is faster in re-prosthetic patients, due to the formed adaptation mechanisms. In treating such patients the increase in the volume, shape and size of bases of complete removable dentures may affect the swallowing, because of the reduction of free space for movements of the tongue and food.

Keywords: complete tooth loss, enlarged tongue, swallowing

Известно, что у лиц пожилого и старческого возраста происходят выраженные анатомо-физиологические изменения органов и тканей полости рта с доминированием атрофии [4]. Все функциональные движения мягких тканей лица ниже уровня камперовской горизонтали доминирующе зависят от движений языка. Мимика, речь, жевание, дыхание, плевание, кашель, зевание, чихание, лизание, целование, создание вакуума, надувание щек – далеко не полный перечень процессов, где всегда участвует язык.

По мнению Джорджа Борина (2012), обеспечение функций жевания и глотания происходит за счет окклюзии между верхней и нижней зубными дугами, а окклюзия происходит в пространстве, в объеме между верхней и нижней дугами, где определяющим является свободное пространство

между зубными дугами, язык же действует между этими дугами как настоящий мениск. При зубном протезировании может уменьшаться объем полости рта, что может проявляться в виде недостаточного места для языка и пищи. Поэтому важное значение при протезировании должно отводиться сохранению будущего пространства для языка [2, 5].

Целью нашей работы явилась оценка анатомо-функционального состояния органов полости рта у пациентов с полным отсутствием зубов и количественная оценка функции глотания у пациентов с полным отсутствием зубов в зависимости от степени изменения величины, формы и объема базисов полных съемных протезов в подчелюстной области и в зоне перехода твердого неба в мягкое.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 57 человек в возрасте 60–89 лет, обратившихся с целью протезирования в ортопедическое отделение БУЗ УР РСРП. Из них сформированы 3 группы, по 19 человек в каждой. Первую группу составили пациенты, которые впервые протезировались полными съемными протезами (ПСП), вторую группу – пациенты, которые протезировались повторно, и группу сравнения – пациенты с интактными зубными рядами или зубными рядами, восстановленными несъемными конструкциями.

Всем, согласившимся участвовать в исследованиях и прошедшим клиническое обследование, было предложено заполнить анамнестическую опросную анкету. При измерении языка использовали методику И.Г. Ямашева (2000) [8]. Количественная оценка функции глотания проводилась по методу И.С. Рединова (2000) [6].

Скорость секреции слюны определяли по методу Л. Сазама (1971) в модификации Е.В. Боровского с соавт. (1977) [1]. Вязкость слюны определяли по методике Т.Л. Рединовой (1989) [7].

Вкусовую чувствительность языка определяли на слабый и сильный вкусовой раздражитель по методу Н.С. Зайко с соавт. (1955) [3].

Полученные результаты по каждому исследованию сводили в таблицы в программе Microsoft Office Excel 2007 для вычисления средних арифметических величин (M), средних квадратичных отклонений (σ) и ошибок средних арифметических величин (m), а также статистической достоверности различия средних величин двух групп (p) по Стьюденту.

Результаты исследования и их обсуждение

Размеры языка у пациентов, получивших ПСП впервые, составили: длина – $73,26 \pm 7,39$ мм ($t = 1,715$; $p > 0,05$); 1 ширина – $35,42 \pm 4,59$ мм ($t = 1,78$; $p > 0,05$); 2 ширина – $45,16 \pm 3,58$ мм ($t = 0,085$; $p > 0,05$), что не имело достоверных различий с показателями контрольной группы – $70,26 \pm 1,91$, $32,79 \pm 4,53$, $45,26 \pm 4,03$ мм. Показатели размеров языка группы пациентов, повторно протезируемых: длина языка – $76,63 \pm 7,02$ мм ($t = 3,819$; $p \leq 0,001$), 1 ширина – $36,68 \pm 5,75$ мм ($t = 2,321$; $p \leq 0,05$), что достоверно больше аналогичных размеров у пациентов с интактными зубными рядами, 2 ширина – $45,84 \pm 3,98$ мм ($t = 0,446$; $p > 0,05$).

Нами установлено, что длина и ширина языка в области отсутствующих клыков у пациентов, протезируемых повторно, достоверно больше, нежели у пациентов с интактными зубными рядами.

У пациентов, впервые протезируемых ПСП, до наложения протезов глотательная проба составляла $526,316 \pm 193,913$ мг пищи ($t = 3,387$; $p \leq 0,01$), непосредственно после наложения протезов $1068 \pm 280,976$ мг пищи, что в 3,03 раза выше аналогичного показателя у пациентов

контрольной группы $352,632 \pm 111,148$ мг ($t = 10,326$; $p \leq 0,001$).

У пациентов, повторно протезируемых ПСП, глотательная проба составила $521,053 \pm 302,91$ мг пищевого вещества ($t = 2,275$; $p \leq 0,05$), после наложения протезов – $947,368 \pm 307,984$ мг, что в 2,69 раз превысило показатель группы сравнения ($t = 7,918$; $p \leq 0,001$). Глотание у пациентов, которые уже имели опыт пользования полными съемными протезами, более адаптировано.

При изучении динамики изменения функции глотания в процессе адаптации к протезам установлено, что у первично протезируемых пациентов показатели глотательной пробы приближались к показателям контрольной группы на 21–30 день, у повторно протезируемых больных – на 7–14 день.

У первично протезируемых пациентов происходило улучшение процесса глотания на 7, 14, 30 день до $973,684 \pm 301,555$ ($t = 8,423$; $p \leq 0,001$); $657,895 \pm 224,39$ ($t = 5,324$; $p \leq 0,001$); $489,474 \pm 155,973$ ($t = 3,114$; $p \leq 0,01$) соответственно. У группы пациентов, повторно протезируемых, так же происходило улучшение процесса глотания в период адаптации к новым ПСП до $694,737 \pm 198,533$ ($t = 6,554$; $p \leq 0,001$); $547,369 \pm 167,89$ ($t = 4,216$; $p \leq 0,001$); $494,737 \pm 232,077$ ($t = 2,407$; $p \leq 0,05$) на 7, 14, 30 день соответственно (рис. 1)

У первично протезируемых пациентов наблюдалось снижение скорости слюноотделения $0,289 \pm 0,113$ мл/мин, это достоверно меньше, чем у контрольной группы $0,441 \pm 0,112$ мл/мин ($t = 4,15$; $p \leq 0,001$). Скорость слюноотделения у пациентов, протезируемых повторно, составила $0,302 \pm 0,124$ мл/мин, что также значимо меньше, чем у пациентов с интактными зубными рядами ($t = 3,638$; $p \leq 0,001$). Вязкость слюны у пациентов первой группы составила $3,07 \pm 0,873$ отн.ед. ($t = 1,781$; $p > 0,05$), у второй – $3,109 \pm 0,467$ отн.ед. ($t = 2,465$; $p \leq 0,05$), у контрольной группы $2,595 \pm 0,519$ отн.ед.

В процессе адаптации к ПСП происходили изменения в показателях скорости слюноотделения и вязкости слюны. У пациентов первой группы с 3 по 7 день отмечалось увеличение скорости слюноотделения до $0,529 \pm 0,112$ мл/мин ($t = 2,261$; $p > 0,05$) и $0,632 \pm 0,189$ мл/мин ($t = 3,877$; $p \leq 0,001$), изменение вязкости слюны с $1,995 \pm 0,426$ отн.ед. ($t = 2,94$; $p \leq 0,01$) до $2,088 \pm 0,317$ отн.ед. ($t = 2,624$; $p \leq 0,05$), на 14 день – снижение скорости слюноотделения до $0,553 \pm 0,15$ мл/мин ($t = 2,681$; $p \leq 0,01$), увеличение вязкости слюны до

$2,34 \pm 0,552$ отн.ед. ($t = 1,722$; $p > 0,05$), на 30 день скорость слюноотделения составила $0,368 \pm 0,101$ мл/мин ($t = 1,981$; $p > 0,05$), вязкость слюны $3,127 \pm 0,709$ отн.ед.

($t = 2,202$; $p > 0,05$). Достоверно установлено повышение скорости слюноотделения на 7 и 14 день, снижение вязкости слюны на 7, 14 дни (рис. 2).

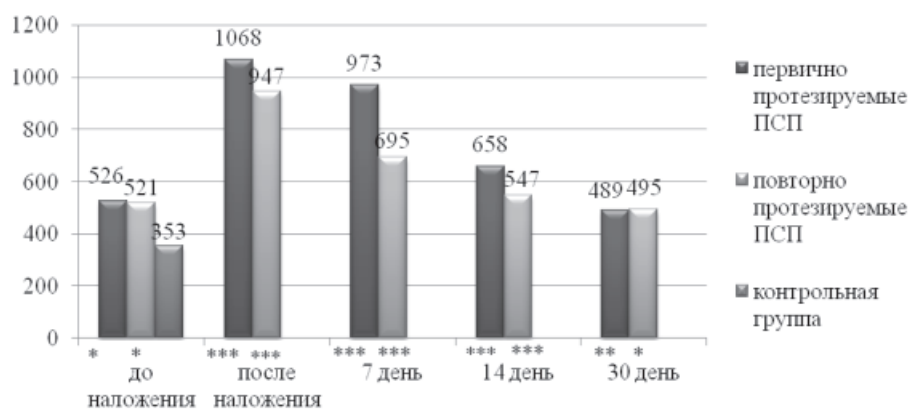


Рис. 1. Динамика изменения функции глотания в период адаптации к ПСП.

Примечания: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (t-критерий) по сравнению с контрольной группой

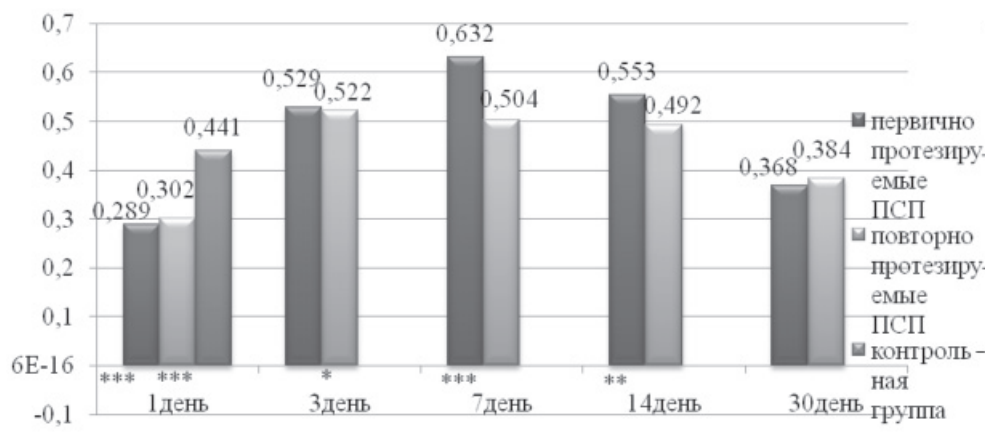


Рис. 2 Динамика изменения скорости слюноотделения у пациентов в период адаптации к ПСП.

Примечания: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (t-критерий) по сравнению с контрольной группой

У пациентов второй группы на 3 и 7 день наблюдалось увеличение скорости слюноотделения до $0,522 \pm 0,09$ мл/мин ($t = 2,592$; $p \leq 0,05$) и $0,504 \pm 0,127$ мл/мин ($t = 1,625$; $p > 0,05$) соответственно, изменения в показателе вязкости слюны до $2,011 \pm 0,253$ отн.ед. ($t = 3,103$; $p \leq 0,01$) и $2,342 \pm 0,733$ отн.ед. ($t = 1,031$; $p > 0,05$). На 14 день скорость слюноотделения составила $0,492 \pm 0,149$ мл/мин ($t = 1,223$; $p > 0,05$), вязкость слюны $2,754 \pm 0,542$ отн.ед. ($t = 0,732$; $p > 0,05$), на 30 сутки скорость слюноотделения составила $0,384 \pm 0,123$ мл/мин ($t = 1,6$; $p > 0,05$), вязкость слюны $2,979 \pm 0,519$ отн.ед. ($t = 1,79$; $p > 0,05$). Значимое увеличение скорости слюноотделения у группы пациентов, протезируемых повторно, отмечено на 3 день, снижение вязкости слюны на 3 и 7.

На третий и седьмой дни наблюдалось увеличение скорости слюноотделения в первой и второй группах как реакция на постоянный раздражитель в полости рта. Восстановление данных показателей у первой группы происходило к 30 дню, у второй – к 7 дню. Вязкость слюны изменялась обратно пропорционально скорости слюноотделения и восстанавливалась в эти же сроки. Отмечено, что у пациентов с низкой вязкостью слюны сроки адаптации удлинялись по сравнению с пациентами, у которых вязкость слюны в пределах нормы (рис. 3).

В процессе адаптации к зубным протезам из всех вышеперечисленных физиологических параметров медленнее всего восстанавливалась вкусовая чувствительность. Так, в группе пациентов, получивших впервые зубные протезы,

вкусовая чувствительность на сладкое составила $2,875 \pm 0,144\%$, что достоверно ниже по сравнению с контрольной группой $1,625 \pm 0,924\%$ ($t = 3,284$; $p \leq 0,01$), на соленый раздражитель $0,688 \pm 0,315\%$, что не имело значимых отличий от показателя

контрольной группы $0,438 \pm 0,125\%$ ($t = 1,477$; $p > 0,05$), чувствительность на кислый раздражитель составила $0,563 \pm 0,125\%$, что достоверно отличается по сравнению с контрольной группой $0,313 \pm 0,125\%$ ($t = 2,828$; $p \leq 0,01$).

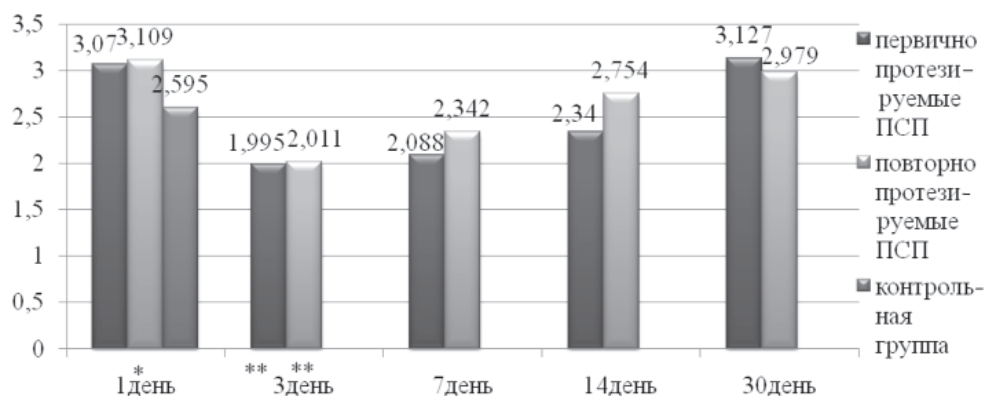


Рис. 3 Динамика изменения вязкости слюны у пациентов в период адаптации к ПСП. Примечания: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ (t -критерий) по сравнению с контрольной группой

В группе пациентов, получивших полные съемные протезы повторно, вкусовая чувствительность на сладкий раздражитель составила $2,875 \pm 0,209$, что достоверно ниже контрольной группы $1,625 \pm 0,924$ ($t = 3,284$; $p \leq 0,01$), соленый $1,1 \pm 0,518$, что достоверно ниже группы сравнения $0,438 \pm 0,125$ ($t = 2,467$; $p \leq 0,01$), кислый $0,65 \pm 0,335$, что не имеет достоверной разницы с контрольной группой ($t = 1,515$; $p > 0,05$). Восстановление вкусовой чувствительности на слабый раздражитель в процессе адаптации к полным съемным протезам достоверно не установлено. В группе пациентов, первично протезируемых, установлено понижение порога вкусовой чувствительности на кислый раздражитель к 21–30 дню до $0,313 \pm 0,125$ ($t = 2,828$; $p \leq 0,01$). Данный показатель отражает благоприятное воздействие в виде восстановления зубочелюстной системы протезами на такую функцию языка, как вкусовая чувствительность.

Таким образом, нами установлено, что длина и ширина языка в области отсутствующих клыков у пациентов, протезируемых повторно, достоверно больше, нежели у пациентов с интактными зубными рядами. Более выраженная реакция со стороны слюнных желез в виде повышения скорости слюноотделения у пациентов, впервые получивших протезы, чем у пациентов, повторно протезируемых, обусловлена мощным физиологическим раздражителем (зубными протезами) как инородным телом.

В результате проведенного исследования установлено, что в процессе адаптации

к полным съемным протезам происходит восстановление вкусовой чувствительности. Данный физиологический параметр является благоприятным критерием при протезировании больных с полным отсутствием зубов. Он положительно свидетельствует о восстановлении физиологических функций полости рта.

Функция глотания сильно страдает у первично протезируемых пациентов и так же значительно отстает у повторно протезируемых. При повторном ортопедическом лечении в период адаптации процессы жевания и глотания протекают более благоприятно по сравнению с первично протезируемыми пациентами.

Таким образом, у пациентов, протезируемых повторно, уже сформированы механизмы адаптации, но условия для протезирования беззубой нижней челюсти становятся неблагоприятными, поэтому повторно протезируемым пациентам необходимо, на наш взгляд, освобождать больше места для языка и незначительно нагружать, «уплотнять» слизистую оболочку.

На базе ортопедического отделения МУЗ РСП г. Ижевска был проведен клинико-лабораторный эксперимент, в котором приняли участие 15 пациентов. Первую группу составили 5 человек в возрасте 60–74 лет с полным отсутствием зубов на верхней и нижней челюсти. В контрольную группу вошли 10 человек с интактными зубными рядами той же возрастной группы.

Всем пациентам первой группы по стандартной методике были изготовлены

полные съёмные пластиночные протезы на верхнюю и нижнюю челюсти.

Во время сдачи готового протеза проводили изменение величины их базисов при помощи базисного воска. Оценивали процесс глотания у каждого пациента. Глотательная проба проводилась пациентам первой группы до наложения протезов, сразу после наложения протезов и после искусственного увеличения базисов. Для увеличения объёмов базисов протезов проводили их утолщение базисным воском. У нижнечелюстного протеза прилежащей к языку поверхности проводили утолщение на 1–1,4 мм. Базисы протезов на верхнюю челюсть удлиняли по дистальной границе в тех же пределах. После утолщения или удлинения базисов проводили заглаживание воска открытым пламенем воздушно-бензиновой горелки. После проведения эксперимента восковую композицию удаляли.

Полученные результаты у пациентов с полным отсутствием зубов: проба глотания до наложения протезов составила $640 \pm 54,772$ мг вещества, что достоверно свидетельствует о снижении функции глотания в сравнении с пациентами второй группы $380 \pm 44,721$ мг пищевого вещества ($p \leq 0,05$; $t = 5,567$). При пробе с протезами результат составил $1010 \pm 67,342$ мг вещества. После проведения искусственного утолщения и удлинения базисов глотательная проба у пациентов составила $1280 \pm 130,384$ мг, данный показатель в 1,99 раз больше, чем до наложения протезов ($p \leq 0,05$; $t = 14,989$) и в 3,37 раз больше, чем у пациентов с интактными зубными рядами ($p \leq 0,05$; $t = 14,306$), что свидетельствует об объективном снижении процесса глотания.

Выводы

Таким образом, по нашему мнению, увеличенные в объеме базисы протезов негативно сказываются на такой жизненно важной функции, как глотание. Язык оказывается в стесненных условиях, что приводит к нарушению его функций и сказывается в свою очередь на процессе глотания. При конструировании полных съёмных протезов важным моментом является определение их границ с учетом анатомо-топографических особенностей протезного ложа и с учетом размеров языка. При моделировании границ базисов полных съёмных протезов необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого пациента, а языку создавать то минимальное пространство, которое бы обеспечивало ему физиологический комфорт.

Список литературы

1. Боровский Е.В., Леус П.А., Кузьмина Э.М. Состав и свойства слюны в норме и при кариесе зубов. – М., 1980. – 36 с.
2. Борин Джорджо. Трёхмерная визуализация окклюзии // Современная ортопедическая стоматология. – 2012. – № 18. – С. 17–27.
3. Зайко Н.С. Особенности реакции вкусового рецепторного аппарата при глоссалгии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1955. – т. 39. – № 1. – С. 7.
4. Клиническая гериатрия; под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева. – Т. IV. – М., 2008. – 523 с.
5. Лебеденко И.Ю., Манин О.И. Исследование электрохимических потенциалов в полости рта // Пособие для врачей стоматологов. – М., 2011. – С. 87.
6. Рединов И.С. Подготовка тканей протезного поля при ортопедическом лечении больных с беззубой нижней челюстью при резко выраженной атрофии альвеолярной части: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ижевск, 2000. – 26 с.
7. Рединова Т.Л., Поздеев А.Р. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов: методические рекомендации для субординаторов, интернов и врачей-стоматологов. – Ижевск, 1994. – 24 с.
8. Ямашев, И.Г. Анатомические и функциональные особенности языка человека: учебное пособие. – Казань, 2000. – 29 с.

References

1. Borovskij, E.V., Leus P.A., Kuz'mina Je.M. The composition and properties of saliva in health and dental caries. M., 1980. 36 p.
2. Borin Dzhordzho. Three-dimensional visualization of the occlusion // Contemporary prosthodontics. 2012. no. 18. pp. 17–27.
3. Zajko, N.S. Features of the reaction of taste receptor system in glossalgia // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1955. т. 39. no. 1. pp. 7.
4. Clinical geriatriya [ed. V.N.Yarygin, A.S.Melentev]. Tom IV. M. 2008. 523 p.
5. Lebedenko, I.Ju., Manin O.I. The study of the electrochemical potentials in the oral cavity // Manual for doctors and dentists. M.? 2011. pp. 87.
6. Redinov I.S. Preparation of tissue prosthetic field for orthopedic treatment of patients with edentulous mandible with a pronounced atrophy of the alveolar part: Author. dis. ... Doc. med. Izhevsk, 2000. 26 p.
7. Redinova T.L., Pozdeev A.R. Clinical research methods of saliva in dental caries: guidelines for subordinators, interns and dentists. Izhevsk, 1994. 24 p.
8. Yamashev I.G. Anatomical and functional features of human language: the manual. Kazan. 2000. 29 p.

Рецензенты:

Дерябин Е.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск;

Шакирова Р.Р., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой стоматологии детского возраста, ортодонтии, профилактики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 16.05.2013.

УДК 616.248-053.2-07-02:575.827:616-056.43-036

ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

^{1,2}Самигуллина Н.В., ¹Файзуллина Р.М.¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ», Уфа;²ГБУЗ РБ «Больница скорой медицинской помощи», Уфа, e-mail: nataprof@ua.fm

В статье приводится сравнительный анализ анамнестических и ранних клинических особенностей бронхиальной астмы. Под наблюдением находилось 122 ребенка с установленным диагнозом бронхиальной астмы и 145 клинически здоровых детей, перенесших в раннем возрасте эпизоды бронхиальной обструкции (контрольная группа). Авторы провели детальный анализ медицинской документации пациентов и анкетирование родителей по вопросам наследственности и аллергологического анамнеза. В результате были установлены основные прогностические признаки (предикторы) формирования бронхиальной астмы у детей: отягощенная по материнской линии наследственность по аллергическим заболеваниям (ОШ = 11,67) и по бронхиальной астме (ОШ = 5,93); начало клинических проявлений до 1 года (ОШ = 2,25) или после 3 лет (в контрольной группе не выявлено); клинические проявления бронхиальной обструкции чаще 3 раз в год (в контрольной группе не выявлено); ранние клинические проявления аллергии (ОШ = 54,37) и сопутствующие аллергические заболевания (ОШ = 16,92).

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергия, прогностические признаки, наследственность, ранние клинические проявления

MAIN PREDICTORS OF FORMATION OF ASTHMA IN CHILDREN

^{1,2}Samigullina N.V., ¹Fayzullina R.M.¹GBOU VPO «Bashkir state medical university Minzdrava RF», Ufa;²GBUZ RB «Hospital of Emergency Care», Ufa, e-mail: nataprof@ua.fm

In the article provides a comparative analysis of anamnestic and early clinical features of asthma. We observed 122 children with a diagnosis of bronchial asthma and 145 clinically healthy children undergoing episodes of bronchial obstruction at an early age (control group). The authors performed a detailed analysis of the patients' medical records and questioning parents about heredity and allergic history. We determined the main prognostic factors (predictors) of bronchial asthma in children: burdened on the maternal side heredity of allergic diseases (OR = 11,67) and bronchial asthma (OR = 5,93); onset of clinical manifestations of bronchial obstruction up to 1 year (OR = 2,25) or after 3 years (in the control group not revealed) and clinical manifestations of bronchial obstruction more than 3 times a year (in the control group not revealed); early clinical manifestations of allergy (OR = 54,37) and accompanying allergic diseases (OR = 16,92).

Key words: bronchial asthma, allergy, prognostic factors, heredity, early clinical manifestations

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных хронических неспецифических заболеваний легких у детей, которое в 60–80% случаев продолжается у взрослых пациентов [1, 2]. Остается открытым вопрос запоздалой диагностики БА у детей, в среднем на 4–5 лет, на уровне первичного звена амбулаторной помощи. До сих пор участковые педиатры редко диагностируют БА, диагноз, как правило, устанавливают аллерголог или пульмонолог зачастую тогда, когда заболевание приобретает уже среднетяжелое и тяжелое течение, что существенно влияет на прогноз и исход БА [3].

Цель исследования: выявить прогностические признаки (предикторы) формирования БА для оптимизации ранней диагностики заболевания в амбулаторно-поликлинической практике.

Материалы и методы исследования

Основную группу наблюдения составили 122 ребенка с установленным диагнозом бронхиальной астмы в возрасте от 0 до 15 лет, находившихся на лечении в педиатрическом отделении. Все дети находились на диспансерном учете в поликлиниках города. В кон-

трольную группу были включены 145 клинически здоровых детей, перенесших в раннем возрасте рецидивирующие эпизоды бронхиальной обструкции, в возрасте от 7 до 15 лет (для исключения возможности попадания в данную группу детей с развитием БА в возрасте более 3-х лет). Критерием исключения было наличие каких-либо респираторных симптомов на момент исследования для исключения возможности попадания в контрольную группу детей с не диагностированным на момент исследования хроническим заболеванием органов дыхания, включая БА. Нами был детально изучен анамнез детей основной и контрольной групп. Проведен анализ медицинской документации – выкопировка данных из историй развития ребенка – форма № 112 у детей основной и контрольной групп, историй болезни детей основной группы, находившихся на стационарном лечении по поводу обострений БА, историй болезни детей контрольной группы, находившихся на стационарном лечении в педиатрическом отделении по поводу эпизодов бронхиальной обструкции в раннем возрасте. Также проводился устный опрос и анкетирование родителей детей основной и контрольной групп по вопросам наследственности и аллергологического анамнеза.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы «Statistica 6.0» (StatSoft). Поскольку количественные данные имели распределение, отличное от нормаль-

ного, то при статистическом анализе использовались методы непараметрической статистики. В качестве меры центральной тенденции указывается медиана, в качестве меры рассеяния – интерквартильный размах – значения 25-го и 75-го квартилей. Достоверность различий количественных показателей между двумя группами оценивалась по критерию Манна–Уитни. Различия относительных показателей изучались по точному критерию Фишера. Для каждого показателя вычислялся уровень его значимости (p). Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,01$. Более жесткий критерий уровня значимости установлен согласно современным требованиям для преодоления проблемы множественных сравнений [4]. Для оценки роли факторов риска в формировании БА вычислялся показатель отношения шансов (ОШ) по четырехпольной таблице по формуле: $ОШ = (a \cdot d) / (b \cdot c)$. Для оценки достоверности полученных данных вычислялся доверительный интервал по методу Woolf [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что средний возраст детей основной группы составил 11 [8;12] лет, контрольной – 11 [9; 12] лет. По полу распределение детей в группах оказалось следующим: в основной группе был 71 (58,2%) мальчик и 51 (41,8%) девочка, в контрольной группе – 79 (54,5%) и 66 (45,5%) соответственно, т.е. группы были сопоставимы по полу и возрасту. Средняя длительность диспан-

серного наблюдения по поводу БА в основной группе составила 6 [2; 8] лет. Распределение по степени тяжести БА оказалось следующим: легкое интермиттирующее течение наблюдалось у 43 (35,2%) детей основной группы; легкое персистирующее течение наблюдалось у 39 (32,0%) детей основной группы; среднетяжелое персистирующее течение БА установлено у 25 (20,5%) детей основной группы; тяжелое персистирующее течение выявлено у 15 (12,3%) детей основной группы. По степени контроля среди детей основной группы у 65 детей (53,3%) наблюдалось контролируемое течение бронхиальной астмы, у 36 детей (29,5%) – частично-контролируемое течение и у 21 (17,2%) ребенка – неконтролируемое течение. Инвалидность по БА оформлена у 7 (7,4%) детей основной группы.

Бронхиальная астма является мультифакториальным заболеванием, на формирование которого оказывают существенное влияние наследственные факторы в сочетании с внешними факторами [5]. В ходе детального изучения анамнеза нами было установлено, что у детей основной группы в 2,6 раз чаще выявлялась наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям (АЗ) (табл. 1), причем по материнской линии отягощенность выявлялась в 3,5 раза чаще в сравнении с контрольной группой.

Таблица 1

Характеристика наследственности

	Основная группа ($n = 122$) Абс.(%)	Контрольная группа ($n = 145$) Абс.(%)	Уровень статистической значимости различий (p)	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
Отягощенная наследственность по АЗ по линии матери	81 (66,4)	21 (30,5%)	$p < 0,0001$	11,67	5,91–21,74
Отягощенная наследственность по АЗ по линии отца	31 (25,4%)	19 (13,1%)	$p = 0,012$	2,26	1,21–4,01
Отягощенная наследственность по БА по линии матери	45 (36,9%)	13 (8,9%)	$p < 0,0001$	5,93	3,29–10,84
Отягощенная наследственность по БА по линии отца	21 (17,2%)	11 (7,6%)	$p = 0,022$	2,53	5,97–26,52
Всего	103 (84,4%)	39 (26,9%)	$p < 0,0001$	14,73	8,05–26,52

Начало клинических симптомов бронхиальной астмы относится зачастую к раннему возрасту, проявляясь в виде рецидивирующих эпизодов бронхиальной обструкции. Вместе с тем бронхообструктивный синдром у детей до 3 лет довольно часто возникает при вирусных инфекциях органов дыхания. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и инфекционного

обструктивного бронхита у детей раннего возраста является сложной задачей. В нашем исследовании мы выявили (табл. 2), что раннее начало клинических проявлений – в возрасте до 1 года – в основной группе детей отмечалось в 1,3 раза чаще, чем в контрольной, вместе с тем начало клинических проявлений после 3 лет характерно только для детей с БА.

Таблица 2

Возраст дебюта бронхиальной обструкции

Возраст дебюта бронхиальной обструкции	Основная группа (n = 122) Абс.(%)	Контрольная группа (n = 145) Абс.(%)	Уровень статистической значимости различий (p)	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
До 1 года	74 (60,7%)	59 (40,7%)	p = 0,01	2,25	1,40–3,57
от 1 года до 2 лет	25 (20,5%)	65 (44,8%)	p < 0,0001	0,32	1,80–5,36
от 2 до 3 лет	12 (9,8%)	21 (14,5%)	p = 0,269	0,64	1,33–3,26
Старше 3 лет	11 (9,0%)	0 (0%)	p = 0,0001	–	–

Установлено, что высокая частота рецидивирования бронхообструктивного синдрома (3 и более раз в год) также характерна

для бронхиальной астмы. Выявлены статистически значимые отличия показателей основной и контрольной групп (табл. 3).

Таблица 3

Частота эпизодов бронхиальной обструкции в раннем возрасте

Частота эпизодов бронхиальной обструкции в раннем возрасте	Основная группа (n = 122) Абс.(%)	Контрольная группа (n = 145) Абс.(%)	Уровень статистической значимости различий (p)	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
1 раз в год	23 (18,9%)	121 (83,4%)	p < 0,0001	0,24	2,52–6,80
2 раза в год	55 (45,1%)	24 (16,6%)	p < 0,0001	4,14	2,37–7,08
3 раза в год	26 (21,2%)	0 (0%)	p < 0,0001	–	–
Более 3 раз в год	18 (14,8%)	0 (0%)	p < 0,0001	–	–

Для многих аллергических заболеваний характерным является раннее начало клинических проявлений. Поскольку аллергический процесс является общей реакцией организма на внешние раздражители (аллергены), то ранние проявления аллергии нередко носят общий характер, реализуясь в нескольких органах и системах, в последующем происходит формирование «шокового органа», когда аллергическое воспаление реализуется преимущественно в одной системе органов [6]. В нашем исследовании установлено, что ранние проявления ал-

лергии наблюдались среди детей основной группы в 2,3 раза чаще, причем проявления атопического дерматита до 1 года встречались в 2,6 раз чаще среди детей основной группы, а после 1 года – в 3,1 раз чаще; острая крапивница и отек Квинке – в 2,7 раз чаще; контактный дерматит – в 3,5 раз чаще; пищевая и лекарственная аллергия – в 2,0 раза чаще; проявления риноконъюнктивного синдрома – в 4,3 раз чаще и заложенность носа без явлений ОРВИ – в 2,3 раза чаще по сравнению с детьми контрольной группы (табл. 4).

Таблица 4

Ранние проявления аллергии

	Основная группа (n = 122) Абс.(%)	Контрольная группа (n = 145) Абс.(%)	Уровень статистической значимости различий (p)	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
1	2	3	4	5	6
Проявления атопического дерматита до 1 года	96 (78,7%)	37 (25,5%)	p < 0,0001	10,78	5,97–18,90
Проявления атопического дерматита после 1 года	56 (45,9%)	18 (12,4%)	p < 0,0001	5,99	2,98–10,85
Острая крапивница и отек Квинке	25 (20,5%)	9 (6,2%)	p = 0,0007	3,89	1,74–8,54
Контактный дерматит	21 (17,2%)	6 (4,1%)	p = 0,0004	4,82	1,83–12,34
Пищевая аллергия	92 (75,4%)	45 (31,0%)	p < 0,0001	6,81	4,01–11,29
Лекарственная аллергия	34 (27,9%)	17 (11,7%)	p = 0,001	2,91	1,49–5,41
Проявления риноконъюнктивного синдрома	82 (67,2%)	19 (13,1%)	p < 0,0001	13,59	9,82–16,14

Окончание табл. 4

Заложенность носа без явлений ОРВИ	93 (76,2%)	22 (15,2%)	$p < 0,0001$	17,93	9,82–32,34
Гастроинтестинальные проявления аллергии	10 (8,2%)	2 (1,4%)	$p = 0,014$	6,38	1,35–29,28
Всего	118 (96,7%)	51 (35,1%)	$p < 0,0001$	54,37	18,54–149,30

Далее мы проанализировали сопутствующую аллергопатологию среди детей основной и контрольной групп (табл. 5). Сопутствующие АЗ среди детей основной группы выявлялись в 2,5 раз чаще, чем среди контрольной. Распространенность атопического дерматита оказалась в 2,6 раз

выше среди детей основной группы; аллергического ринита – в 3,3 раз выше; рецидивирующей крапивницы – в 2,6 раз выше; аллергического риноконъюнктивита – в 7,8 раз выше; аллергического гастроуденита – в 5 раз выше по сравнению с детьми контрольной группы.

Таблица 5

Сопутствующие аллергические заболевания

	Основная группа ($n = 122$) Абс. (%)	Контрольная группа ($n = 145$) Абс. (%)	Уровень статистической значимости различий (p)	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
Атопический дерматит	97 (79,5%)	31 (21,3%)	$p < 0,0001$	14,27	7,89–24,01
Аллергический ринит	69 (56,6%)	21 (14,5%)	$p < 0,0001$	7,69	4,44–13,23
Рецидивирующая крапивница	36 (29,5%)	14 (9,7%)	$p < 0,0001$	3,92	2,00–7,59
Аллергический риноконъюнктивит	47 (38,5)	6 (4,1%)	$p < 0,0001$	14,52	5,98–35,72
Всего	107 (87,7%)	43 (29,7%)	$p < 0,0001$	16,92	8,89–32,34

Заключение

Таким образом установлены наиболее значимые предикторы формирования БА в детском возрасте, которые являются наиболее доступными и простыми в использовании в условиях амбулаторно-поликлинической практики:

1. Отягощенная наследственность по аллергии (ОШ = 14,73), особенно по линии матери – по АЗ (ОШ = 11,67) и по БА (ОШ = 5,93).

2. Начало клинических проявлений до 1 года (ОШ = 2,25) или после 3 лет (в контрольной группе не выявлено). Частота клинических проявлений – 3 и более раз в год (в контрольной группе не выявлено).

3. Ранние проявления аллергии – проявления атопического дерматита до 1 года (ОШ = 10,78), после 1 года (ОШ = 5,99), острая крапивница и отек Квинке (ОШ = 3,89), контактный дерматит (ОШ = 4,82), пищевая аллергия (ОШ = 6,81), лекарственная аллергия (ОШ = 2,91), проявления риноконъюнктивального синдрома (ОШ = 13,59), заложенность носа без явлений ОРВИ (ОШ = 17,93) и гастроинтестинальные проявления аллергии (ОШ = 6,38).

4. Сопутствующие аллергические заболевания – атопический дерматит (ОШ = 14,27), аллергический ринит (ОШ = 7,69), рецидивирующая крапивница (ОШ = 3,92), аллергический риноконъюнктивит (ОШ = 14,52).

Список литературы

1. Балаболкин И.И. Атопия и аллергические заболевания у детей // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С. 99–101.
2. Геппе Н.А. Немедикаментозная реабилитация при бронхиальной астме у детей // Педиатрия. – 1994. – № 4. – С. 73–78.
3. Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Критерии и сложности диагностики бронхиальной астмы у детей, [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.health-ua.org/archives/health/1697.html> (дата обращения – 09.04.13).
4. Реагинный тип аллергии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medfind.ru/modules/sections/index.php?op=viewarticle&artid=162.html> (дата обращения – 09.04.13).
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
6. Чучалин А.Г. Генетические аспекты бронхиальной астмы // Пульмонология. – 1999. – № 4. – С. 9–14.

References

1. Balabolkin I.I. Atopy and allergic diseases in children. *Pediatrics*. 2003; 6: 99–101.
2. Geppe N.A. Non-drug rehabilitation in bronchial asthma in children. *Pediatrics*. 1994; 4: 73–78.
3. Lapshin V.F., Umanec T.R. Criteria and complexity of diagnosis of bronchial asthma in children. Available at: <http://www.health-ua.org/archives/health/1697.html> (accessed 9 April 2013).
4. Reagin type of allergy. Available at: <http://medfind.ru/modules/sections/index.php?op=viewarticle&artid=162.html> (accessed 9 April 2013).
5. Rebrova, O.Yu. Statistical analysis of medical data. M.: MediaSfera, 2006. 312 p.
6. Chuchalin A.G. Genetic aspects of asthma. *Pulmonologia*. 1999. no. 4. pp. 9–14.

Рецензенты:

Гатиятуллин Р.Ф., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Уфа;
Панова Л.Д., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 377:614.253.52

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В МЕДИЦИНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА)

Сидоров Г.А., Грекова И.И.*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет,
Курск, e-mail: rolawm@yandex.ru*

Цель исследования: анализ профессиональных аспектов практической подготовки студентов медицинского колледжа. Использовался ретроспективный анализ и социологическое исследование. Современная подготовка медицинской сестры предусматривает в перспективе расширение её профессиональной компетенции и самостоятельности. В результате проведенного анкетирования удалось установить, что большинство респондентов ($78,6 \pm 2,8\%$) самостоятельности в лечебном процессе не желают и только ($13 \pm 2,1\%$) связывают расширение своих полномочий с приобретением большого опыта и после специальной подготовки. Затруднились с ответом $8,4 \pm 1,5\%$. Таким образом, учащиеся в настоящее время еще не в полной мере готовы по окончании колледжа к расширению своих профессиональных функций. При оценке своей практической подготовки большинство студентов ($68,5 \pm 2,7\%$) считают, что после окончания колледжа смогут сразу работать, однако треть опрошенных полагают, что необходимо пройти обучение на рабочем месте и $10,5 \pm 1,7\%$ затруднились ответить.

Ключевые слова: студенты медицинского колледжа, обучение, практические навыки

SOME ASPECTS OF PRACTICAL TRAINING OF SPECIALISTS OF «NURSING AFFAIR» IN MEDICAL COLLEGE (BY RESULTS OF SOCIOLOGICAL POLL)

Cidorov G.A., Grekova I.G.*The Kursk state medical university, Kursk, e-mail: rolawm@yandex.ru*

Research aim: analysis of professional aspects of practical preparation of students of medical college. The retrospective analysis and sociological research were used. Modern training of a nurse provides term extension of her professional competence and independence. The survey revealed that the majority of respondents ($78,6 \pm 2,8\%$) do not wish to be autonomy in medical process and only ($13 \pm 2,1\%$) link the extension of its powers with the acquisition of extensive experience and after special training. $8,4 \pm 1,5\%$ were difficult to answer. Thus, students at the present time are still not fully prepared to expand their professional functions after graduating the college. At an assessment of the practical preparation the majority of students ($68,5 \pm 2,7\%$) consider that after the termination of college they will be able to work at once, however a third of respondents believe that it is necessary to be trained on a workplace and $10,5 \pm 1,7\%$ are difficult to answer.

Keywords: students of medical college, training, practical skills

В настоящее время требования здравоохранения к практической подготовке сестринских кадров значительно возрастают. Программы обучения предусматривают возможность осуществления профессиональной деятельности выпускниками непосредственно по окончании учебного заведения с минимальной стажировкой. [1] В связи с этим становятся актуальными исследования, посвященные практической подготовке медицинской сестры в колледже.

Цель исследования: анализ профессиональных аспектов практической подготовки студентов медицинского колледжа.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось методом социологического опроса среди студентов выпускного курса Курского медицинского колледжа. Для опроса была разработана специальная анкеты, которая включала в себя 30 вопросов, касающихся преимущественно практической подготовки и 4, 6 готовых ответов. Обработка результатов проводилась с использованием методики Стьюдента, где t-коэффициент достоверности признавался статистически значимым при $t > 2$. В опросе приняли участие 312 студентов.

Результаты исследования и их обсуждение

Важным для обучения является уровень образования при поступлении в учебное заведение. Только $36,1 \pm 2,7\%$ студентов поступили в колледж, имея полное среднее образование (11 классов), у большинства ($60,6 \pm 2,7\%$) было образование в объеме 9 классов и $3,3 \pm 0,9\%$ закончили перед поступлением вуз.

До $43,3 \pm 2,7\%$ студентов связывают выбор учебного заведения с призванием, $36,7 \pm 2,7\%$ поступили так по совету родителей и знакомых, считают, что поступили случайно $14,2 \pm 1,9\%$ будущих медицинских сестёр, и у $5,8 \pm 1,3\%$ не хватило баллов для поступления в ВУЗ. Во многом на выбор профессии повлияло то, что почти в половине семей опрошенных родители или самые близкие родственники работают в медицине ($15,5 \pm 2$ и $27,7 \pm 2,5\%$ соответственно).

При исследовании мнения будущих медсестер о престижности своей специальности только несколько более четверти

опрошенных считают её очень престижной, мотивируя своё мнение тем, что работа медсестры гуманна и благородна ($13,5 \pm 1,9\%$), а также тем, что очень уважаема в обществе ($13,5 \pm 1,9\%$). Считают, что работа медсестры не очень престижна, но и не хуже других $27,1 \pm 2,5\%$ респондентов, однако около половины не относят сестринскую деятельность к престижным профессиям, выставляя главным аргументом данного ответа низкую заработную плату ($27,7 \pm 2,5\%$) и неуважение труда медсестры обществом и государством ($9,4 \pm 1,6\%$) и $9,4 \pm 1,6\%$ затруднились с ответом. На вопрос: «Что больше Вас привлекает в работе медсестры?» $51 \pm 2,8\%$ опрошенных заявили, что это даёт возможность помогать людям, $30,6 \pm 2,6\%$ мотивировали свой ответ возможностью всегда найти работу, престижность профессии привлекло всего $4,9 \pm 1,1\%$, и $13,5 \pm 1,9\%$ затруднились ответить.

При исследовании установлено, что $79,4 \pm 2,2\%$ опрошенных после окончания колледжа собираются работать по специальности, $14,1 \pm 1,9\%$ думают о поступлении в медицинский университет и $6,4 \pm 1,3\%$ не собираются работать в здравоохранении. Интересно мнение студентов о высшем сестринском образовании. Около половины опрошенных ($43,1 \pm 2,8\%$) хотели бы его получить, так как, на их взгляд, это поможет им в карьерном росте, $33,9 \pm 2,6\%$ считают возможным получение данного образования только в случае занятия должности старшей медицинской сестры, однако до четверти респондентов ($23 \pm 2,3\%$) считают, что ВСО ничего не дает. На наш взгляд, если будет достаточно чётко сформулирован и юридически закреплён статус медицинской сестры с высшим сестринским образованием, и выпускники ВСО станут занимать сестринские должности соответственно полученному образованию, то, несомненно, престиж указанного образования значительно возрастет.

Для изучения направленности учебного процесса интересно мнение студентов о том, что для медицинской сестры главное в работе: уход за пациентом, сестринская манипуляция, оказание неотложной помощи, мероприятия инфекционной безопасности. До $10 \pm 1,7\%$ респондентов считают, что это уход за пациентом, примерно одинаковое количество отнесли к самому важному для медсестры сестринскую манипуляцию и оказание неотложной помощи ($4,8 \pm 1,2$ и $5,8 \pm 1,3\%$ соответственно), меньшее количество будущих специалистов ($0,6 \pm 0,3\%$) указали на мероприятия инфекционной безопасности. Однако большин-

ство опрошенных ($78,8 \pm 2,2\%$) полагают, что в работе медицинской сестры все перечисленные сестринские производственные операции одинаково важны.

В современном учебном процессе компьютер является неотъемлемой частью обучения. В программу подготовки медицинской сестры входит предмет «Информатика». В связи с этим студентам, как и медицинским сестрам, был задан вопрос: «На Ваш взгляд, медсестре необходимо знание компьютера?» До $70,6 \pm 2,5\%$ студентов считают, что знание компьютера для медицинской сестры нужно обязательно, так как это свидетельствует об уровне образования, однако $10,3 \pm 1,7\%$ считают, что знание компьютера необходимо только для сдачи экзамена. Вызывает настороженность мнение $5,5 \pm 1,3\%$ будущих специалистов, что медсестре знание компьютера не нужно, и значительное количество лиц, затруднившихся с ответом ($13,6 \pm 1,9\%$). На наш взгляд, в настоящее время ещё не до конца многие будущие медсестры уверены в необходимости знания компьютера потому, что при практическом обучении не видят компьютеризации рабочих мест медицинской сестры.

Реформирование сестринского дела предусматривает использование всех современных технических возможностей в производственной деятельности, в том числе и компьютер. Исследование показало, что только $0,6 \pm 0,3\%$ студентов не умеют пользоваться компьютером, так как считают, что он не нужен, и $10,3 \pm 1,7\%$ пользуются им только когда сдают экзамен. Однако подавляющее большинство опрошенных ($72,3 \pm 2,5\%$) могут набрать текст, построить график и т.д., выйти в интернет, а до $16,2 \pm 2\%$ умеют работать с программами, и $0,6 \pm 0,3\%$ затруднились ответить. У $82,6 \pm 2,1\%$ будущих медицинских сестер дома есть личный компьютер, пользуются компьютером родители $7,4 \pm 1,4\%$ опрошенных, однако $5,8 \pm 1,3\%$ ответили, что компьютера не имеют, так как он стоит дорого, и $3 \pm 0,9\%$ считают, что компьютер дома не нужен. Что касается мнения студентов о компьютеризации рабочих мест, то на обязательное его присутствие указали $40,6 \pm 2,7\%$ опрошенных, аргументируя это тем, что много информации по назначениям и лекарствам. То, что он не помешал бы, хотя и без него можно обойтись, отметили $51 \pm 2,7\%$ респондентов и $8,4 \pm 1,5\%$ заявили, что компьютер на рабочем месте не нужен. Из указанных ответов можно заключить, что в основном будущие медицинские сестры считают необходимым в современном обществе компьютерную грамотность,

однако не в полной мере осознают необходимость его присутствия на рабочем месте.

Современная подготовка медицинской сестры предусматривает в перспективе расширение её профессиональной компетенции и самостоятельности. До $13 \pm 2,1\%$ будущих специалистов связывают данную самостоятельность только с приобретением большого опыта. Почти половина опрошенных ($45 \pm 2,8\%$) допускают её только после специальной подготовки, однако почти треть будущих медсестёр большей самостоятельности в лечебном процессе не желают. Мотивами данных ответов служит то, что в $22 \pm 2,5\%$ случаев респонденты не желают большей ответственности, а $11,6 \pm 1,8\%$ будущих медсестёр считают, что с меньшей самостоятельностью проще работать. Затруднились с ответом $8,4 \pm 1,5\%$. Таким образом, учащиеся выпускного курса в настоящее время еще не в полной мере готовы по окончании колледжа к расширению своих профессиональных функций.

В настоящее время программы всех клинических дисциплин включают обучение ведению сестринского процесса. Однако в отечественных ЛПУ данная форма сестринской деятельности практически отсутствует. В связи с этим студентам был задан вопрос, нужен ли сестринский процесс, а если нужен, то в каких лечебных учреждениях. То, что он нужен во всех ЛПУ, отметили $70 \pm 2,6\%$ опрошенных, $7,4 \pm 1,4\%$ считают, что сестринский процесс нужен только для лечебно-профилактических учреждений социального профиля, однако до $9 \pm 1,6\%$ утверждают, что в настоящих условиях в сестринском процессе нет необходимости и $13,6 \pm 1,9\%$ затруднились ответить. Таким образом, большинство студентов ($p < 0,01$) считают введение сестринского процесса необходимым. Так как сестринский процесс требует от медицинской сестры широкого общения с пациентами, студентам был задан вопрос, проводят ли они на практических занятиях в больнице беседы с пациентами? До $36,1 \pm 2,7\%$ респондентов рассказывали пациенту о его заболевании (в рамках своей компетенции), $35,1 \pm 2,7\%$ объясняли особенности диеты, с особенностями ухода знакомили пациентов $41 \pm 2,7\%$ студентов, однако $11,2 \pm 1,7\%$ заявили, что беседы с пациентом – это компетенция врача. Таким образом, основное количество учащихся правильно использует полученные по ведению сестринского процесса знания, что свидетельствует о хотя и недостаточно быстрой, но переориентации деятельности медицинской сестры на решение проблем больного, а не только на выполнение процедур по назначению врача.

Так как современная сестринская деятельность требует от медицинской сестры частого общения с пациентами, студентам был задан вопрос, проводят ли они в больнице беседы с больными? До $36,1 \pm 2,7\%$ респондентов рассказывали пациенту о его заболевании (в рамках своей компетенции), $35,1 \pm 2,7\%$ объясняли особенности диеты, с особенностями ухода знакомили пациентов $41 \pm 2,7\%$ студентов, однако $11,2 \pm 1,7\%$ заявили, что беседы с пациентом это компетенция врача.

Так как основное формирование профессиональных навыков происходит в процессе практического обучения на лечебных базах, заслуживают внимания ответы студентов, чем они в большей степени занимаются во время занятий в клинике. Большинство студентов ($76,7 \pm 2,4\%$) указали, что работают на сестринском посту и в процедурном кабинете, $18,7 \pm 2,2\%$ в большей степени занимаются заполнением учебной документации, $40,3 \pm 2,7\%$ значительное количество времени осуществляют транспортировку и сопровождение пациентов и $10 \pm 1,7\%$ в основном занимались уборкой помещений. В связи с этим заслуживает внимание ответ на вопрос: «Часто Вы во время практики выполняли работу санитарки?» Только $12 \pm 1,8\%$ студентов делали это часто, остальные или очень редко ($46,4 \pm 2,8\%$), или не выполняли совсем ($41,6 \pm 2,7\%$). Таким образом, работу санитарки студенты на практических занятиях выполняют в небольшом объёме.

Во время практических занятий студенты видят, что манипуляции, которым их обучают в колледже, не всегда выполняются в соответствии с профессиональными стандартами. При изучении мнения учащихся, как сами они будут соблюдать профессиональные стандарты, большинство ($p < 0,05$) ($63,6 \pm 2,7\%$) заявили, что будут делать так, как учили в колледже, однако $18,4 \pm 2,2\%$ студентов будут работать так, как работающие медицинские сёстры, и $18 \pm 2,2\%$ затруднились ответить. На наш взгляд, задачей учебного заведения является безусловная ориентация студентов на полное соблюдение профессиональных стандартов, однако в нашем исследовании количество студентов, думающих иначе, значительно. Так как обучение будущей медицинской сестры носит в большей степени прикладной характер, имеет значение мнение студентов о том, теоретически или практически они в большей степени подготовлены в колледже. Лучшую теоретическую подготовку отметили $23 \pm 2,3\%$ респондентов, однако большинство студентов ($77 \pm 2,3\%$) указали на большие знания в практической сфере сестринской деятельности.

Влажнейшим этапом освоения практических навыков является закрепления техники их выполнения при лечении пациента

(таблица). Из таблицы видно, что основные манипуляции студенты выполняют в количестве, достаточном для усвоения.

Частота выполнения манипуляций пациентам в процессе обучения ($P \pm mp$, %)

Наименование манипуляции	Частота выполнения манипуляций				
	1–3 раза	4–10 раз	11–20 раз	31–30 раз	Более 30 раз
Инъекция п/к, в/м	10,3 $\pm$ 1,7	12 $\pm$ 1,8	15,4 $\pm$ 2	8,7 $\pm$ 1,6	47 $\pm$ 2,8
Внутривенная инъекция	30,6 $\pm$ 2,6	16 $\pm$ 2	13,2 $\pm$ 1,9	11,6 $\pm$ 1,8	10 $\pm$ 1,7
Забор крови из вены	36,4 $\pm$ 2,7	13,5 $\pm$ 1,9	10,6 $\pm$ 1,7	6,1 $\pm$ 1,3	5,4 $\pm$ 1,3
Инфузия	28 $\pm$ 2,5	14,5 $\pm$ 2	13 $\pm$ 1,9	16,1 $\pm$ 2	11,6 $\pm$ 1,8
Промывание желудка	22 $\pm$ 2,3	1,6 $\pm$ 0,7	0,3 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,3	–
Катетеризация мочевого пузыря	22,5 $\pm$ 2,3	5,8 $\pm$ 1,3	0,9 $\pm$ 0,5	0,3 $\pm$ 0,3	–
Клизменные процедуры	22 $\pm$ 2,3	7,4 $\pm$ 1,4	2,9 $\pm$ 0,9	1,2 $\pm$ 0,6	0,3 $\pm$ 0,3
Перевязка	19,3 $\pm$ 2,2	17,4 $\pm$ 2,1	14,8 $\pm$ 2	10 $\pm$ 1,7	4,1 $\pm$ 1,2

В процессе практического обучения студенты постоянно контактируют с медицинскими сестрами, и от их отношения к учащимся во многом зависит результат подготовки. Хотя в большинстве студенты считают, что медсёстры относятся к ним с уважением, дают всё делать, на что указали 64,5 $\pm$ 2,7%, однако остальные опрошенные отмечают со стороны медицинских сестёр равнодушие (22,5 $\pm$ 2,3%), высокомерие (5,5 $\pm$ 1,3%), а 7,5 $\pm$ 1,4% даже считают, что студенты мешают им работать. Подобное отношение к будущим специалистам со стороны своих старших коллег во многом негативно отражается на учебном процессе. При оценке своей практической подготовки 68,5 $\pm$ 2,7% студентов считают, что после окончания колледжа смогут сразу работать, однако 31,5 $\pm$ 2,5% опрошенных полагают, что необходимо пройти обучение на рабочем месте и 10,5 $\pm$ 1,7% затруднились ответить.

Выводы

1. Будущие медицинские сёстры ещё не в полной мере готовы по окончании колледжа к расширению своих профессиональных функций, считая это возможным только с приобретением большого опыта (13 $\pm$ 2,1%), наличием специальной подготовки (45 $\pm$ 2,8%).

2. Основное количество учащихся правильно использует полученные знания, информируя больного в рамках своей компетенции, что свидетельствует о переориентации практической подготовки на решение проблем пациента, а не только на выполнение процедур по назначению врача.

3. В период практического обучения студенты выполняют достаточное для хорошего усвоения количество манипуляций пациентам и в основном готовы к практической деятельности.

Предложения

1. Во время практических занятий в большей степени знакомить студентов с возможностями в будущем изменений функций сестринского персонала.

2. Определять для студентов объём и содержание представляемой пациенту информации.

3. Поддерживать на существующем уровне количество выполняемых пациентам процедур.

Список литературы

1. Андреева И. Л. Состояние сестринского дела в Российской Федерации // Главная медицинская сестра. – 2009. – № 12. – С. 13–18.
2. Гришина Н.К. Подходы к оценке экономического эффекта от внедрения управленческих решений, принятых в ходе реализации программ социологического мониторинга // «Курский научно-практический вестник» «Человек и его здоровье». – 2011. – № 1. – С. 124–127.
3. Светличная Т.Г. К вопросу о методике подготовки медицинских сестёр общественного здравоохранения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2007. – № 5. – С. 51–54.
4. Светличная Т.Г., Богданюк О.А. Характеристика сестринских кадров Архангельской области // Здравоохранение Российской Федерации. 2011. – № 3. – С. 14–17.
5. Шестаков Г.С. Современные подходы при комплектовании кадров и профессиональной подготовке медицинских сестёр отделений (кабинетов) функциональной диагностики // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения – 2011. – № 4. – С. 41–49.

References

1. Andreeva I. L. Condition of nurse business in the Russian Federation – The Chief nurse, 2009, no. 12, pp. 13–18.
2. Grishin N.K. Approaches to an assessment of economic effect of introduction of the administrative decisions made during implementation of programs of sociological monitoring – «The Kursk scientific and practical messenger» «The person and his health», 2011, no. 1, pp. 124–127.
3. Svetlichny T.G. To a question of a technique of preparation of nurses of public health care – Problems of social hygiene, health care and medicine history, 2007, no. 5, pp. 51–54.
4. Svetlichny T.G., Bogdanyuk O.A. Characteristic of sisterly shots of the Arkhangelsk region // Health care of the Russian Federation, 2011, no. 3, pp. 14–17.
5. Shestakov G.S. Modern approaches when completing shots and vocational training of nurses of offices (offices) of functional diagnostics – Economy and management Questions for heads of health care, 2011, no. 4, pp. 41–49.

Рецензенты:

Кириченко Ю.Н., д.м.н., начальник оргметодотдела ФКУ «ГБ МСЭ по Курской области», г. Курск;

Темирбулатов В.И., д.м.н., заведующий отделением торакальной хирургии, БМУ «КОКБ», г. Курск.

Работа поступила в редакцию 16.04.2013.

УДК 616.831-002-022:578.833.26]-092:577.175.823

РОЛЬ НЕЙРОМЕДИАТОРА СЕРОТОНИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Сумливая О.Н., Каракулова Ю.В.*ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия
им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России», Пермь, e-mail: son-2005@yandex.ru*

Представлены результаты изучения характера изменения сывороточного серотонина у 44 больных в остром периоде клещевого энцефалита. Первая группа включала 35 пациентов с непаралитической, вторая – 9 пациентов с паралитической формами клещевого энцефалита. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц. Выявлено достоверное снижение уровня серотонина в сыворотке крови у больных клещевым энцефалитом в разгар заболевания и в период ранней реконвалесценции относительно контрольных значений. При более тяжелой паралитической форме количественные показатели сывороточного серотонина были существенно ниже, чем при непаралитической. Исследование нейротрансмиттера серотонина у больных в остром периоде клещевого энцефалита позволяет оценить степень возможного повреждения нервной системы при патологическом процессе и прогнозировать развитие тяжелых форм заболевания.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, сывороточный серотонин

ROLE OF SEROTONINE NEUROMEDIATOR IN PATHOGENESIS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS

Sumlivaya O.N., Karakulova Y.V.*Perm State Medical Academy named by academician E.A. Vagner, Perm, e-mail: son-2005@yandex.ru*

The results of this study represented of serum serotonin nature of 44 patients with acute period of tick-borne encephalitis. First group was included 35 patients with nonparalytic form, second group – 9 patients with paralytic form of tick-borne encephalitis. Control group was comprised by 20 healthy volunteers. It was investigated, that serum serotonin level was reliable reduced at patient with tick-borne encephalitis in to peak of disease and to period of early recovery, unlike control meanings. Upon more heavy paralytic form the quantitative factors of serum serotonin were essentially lower, than at nonparalytic form. The investigation of serotonin neurotransmitter at patient with acute period of tick-borne encephalitis allows appreciating degree of possible nervous system damage at pathological process and estimating development of heavy disease forms.

Keywords: tick-borne encephalitis, serum serotonin

В начале XXI века актуальность проблемы борьбы с клещевым энцефалитом (КЭ) остается в центре внимания эпидемиологов, инфекционистов, неврологов в связи с тяжелым течением, летальными исходами, высоким риском инвалидизации и развития хронических форм [4, 5]. Это обуславливает медико-социальную и экономическую значимость КЭ и делает необходимым дальнейшее изучение его клинико-патогенетических закономерностей.

Механизмы поражения центральной нервной системы (ЦНС) при КЭ, в основе которых лежит нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), обусловлены как свойствами возбудителя, так и ответными патофизиологическими процессами со стороны организма. Существенным звеном в развитии реакции головного мозга на повреждение является изменение метаболизма нейромедиаторов, в том числе серотонина, вызывающего разнообразные физиологические и фармакологические эффекты во многих тканях организма [1, 2, 7, 8]. В настоящее время описано 15 видов серотониновых рецепторов, участвующих в регуляции сна и температуры тела, боли, биоповеденческих и моторных реакциях [6, 13].

По мнению ряда авторов, низкая концентрация серотонина и его метаболитов в крови и спинномозговой жидкости больных может быть следствием угнетения активности серотонинергической системы или отражать компенсаторное ингибирование синтеза серотонина в результате чрезмерного усиления серотонинергической передачи нервных импульсов в головном мозге [9].

A. Adell с соавт. предполагают, что содержание серотонина в периферической крови отражает и его концентрацию во внеклеточном пространстве головного мозга (включая синаптическое) [12]. Генетические исследования показали, что структура тромбоцитарного и мозгового серотонинового транспортера кодируется одним и тем же геном [14]. Идентичность рецепторов тромбоцитов и серотонинергических нейронов легла в основу теории о сходстве двух систем: «тромбоциты – плазма» и «пресинаптические окончания – экстрацеллюлярная жидкость» [11]. Эти факты свидетельствуют также о том, что гуморальное звено представляет собой доступную и адекватную модель изучения серотониновой системы ЦНС.

Для измерения концентрации серотонина используется ряд современных биохимических и иммунохимических методов, пришедших на смену недостаточно чувствительному колориметрическому определению. К ним относятся высокоэффективная жидкостная и газовая хроматография с различными видами детекции, радиоиммунологический и иммуноферментный методы. В большинстве исследований концентрация серотонина измеряется с помощью хроматографических методов, точных и высокочувствительных, однако дорогостоящих и предъявляющих высокие требования к персоналу, что ограничивает внедрение их в практику. Появление нового иммуноферментного метода, не уступающего по чувствительности и специфичности рутинным тестам [3], создало возможность проводить исследование концентрации серотонина, используя уже существующую инструментальную базу и опыт сотрудников, владеющих этой техникой.

Цель исследования – изучить динамику изменений количественного содержания серотонина сыворотки (СС) крови у пациентов в остром периоде КЭ.

Материалы и методы исследования

На базе Краевой клинической инфекционной больницы г. Перми обследовано 44 больных с КЭ. Их них 24 мужчины и 20 женщин в возрасте от 18 до 71 года ($44,7 \pm 15,5$ лет). Больные были разделены на две группы в зависимости от клинической формы инфекции. Первая группа включала 35 пациентов с непаралитической формой КЭ, из них у 19 человек наблюдалась лихорадочная форма, у 16 – менингеальная. Во вторую группу вошли 9 пациентов с паралитической (очаговой) формой КЭ. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Диагноз КЭ установлен на основании эпидемиологических (присасывание клеща или посещение леса в сроки, соответствующие инкубационному периоду), клинических (наличие интоксикационного, менингеального, очагового синдромов) и серологических данных (обнаружение в сыворотке крови специфических IgM к антигену вируса клещевого энцефалита).

Концентрацию СС крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора Serotonin ELISA Fast Track (LDN, Германия). Исследование проводилось в строгом соответствии с инструкцией в динамике инфекционного процесса: в разгар заболевания (на 2–4 дни болезни) и в период ранней реконвалесценции.

Статистический анализ выполняли с применением программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, USA) методами непараметрической статистики. Результаты исследования, обработанные способами вариационной статистики, выражали в виде среднего значения и его стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Выявление статистически значимых различий выборок по количественным показателям в независимых группах проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни,

в зависимых – по критерию Вилкоксона, различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для исследования взаимосвязи признаков использовали корреляционный анализ Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование количественного содержания серотонина сыворотки крови у больных в период разгара КЭ выявило достоверное снижение данного показателя относительно контрольных значений. Средний уровень СС у пациентов независимо от клинической формы болезни составил $97,2 \pm 57,1$ нг/мл, что значительно ниже, чем у здоровых лиц – $258,0 \pm 136,5$ нг/мл ($p = 0,003$).

Более детальный анализ концентрации СС в исследуемых группах позволил установить ее уменьшение в первые дни заболевания при паралитической (очаговой) форме – $45,7 \pm 23,6$ нг/мл (рисунок), против – $115,6 \pm 54,4$ нг/мл при непаралитической ($p = 0,015$). Показатели СС при лихорадочной и менингеальной формах не отличались друг от друга и составили соответственно – $133,4 \pm 44,1$ и $102,2 \pm 60,2$ нг/мл ($p = 0,196$). Однако их уровень был в 2–2,5 раза ниже, чем у здоровых лиц.

Сравнение значений СС у больных с разными формами КЭ в разгар заболевания выявило достоверные различия между очаговой и лихорадочной ($p = 0,006$), а также очаговой и менингеальной формами ($p = 0,048$).

Изучение взаимосвязей в первые дни заболевания позволило установлены отрицательные корреляционные связи ($p < 0,05$) содержания СС с тяжестью заболевания ($r = -0,622$) и высотой температуры тела ($r = -0,719$).

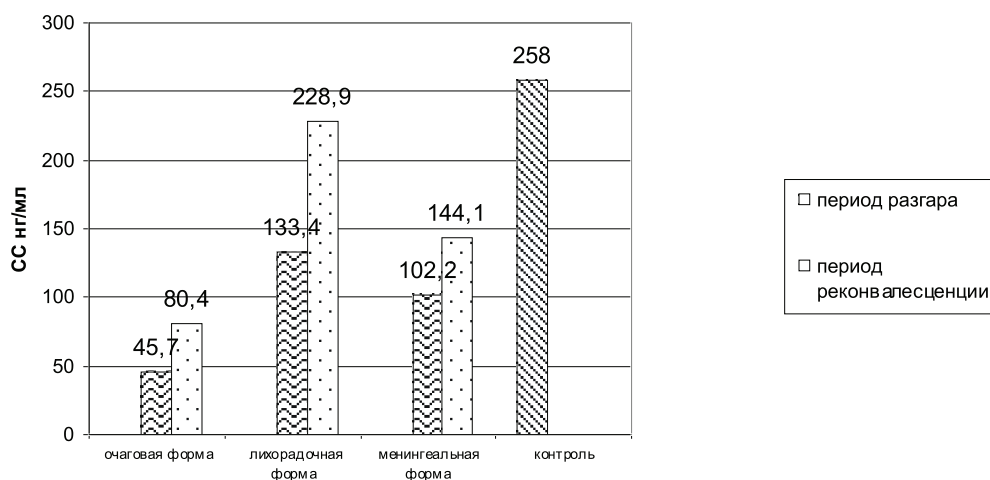
В период ранней реконвалесценции уровень СС у всех больных КЭ повышался до $150,6 \pm 89,2$ нг/мл, но был ниже, чем в группе контроля ($p = 0,006$). При паралитической форме он не изменялся и составил $80,4 \pm 52,2$ нг/мл ($p = 1,000$). Напротив, при непаралитической форме концентрация СС увеличивалась до $181,8 \pm 85,8$ нг/мл ($p = 0,047$), но была в 1,4 раза ниже контрольных значений.

Следует отметить, что у пациентов с летальным исходом КЭ концентрация СС была достоверно ниже – $22,3 \pm 9,9$ нг/мл, чем в случаях заболеваний, закончившихся выздоровлением ($p = 0,006$).

Из данных литературы следует, что серотонинергическая нейромедиаторная система является одной из активно функционирующих нейротрансмиттерных систем, обеспечивающих множественные физио-

логические эффекты, и принимает участие в патогенезе различных инфекционных заболеваний. При ряде бактериальных и вирусных менингитов и менингоэнцефалитов происходят глубокие функциональные и морфологические изменения в ство-

ловых структурах мозга, обусловленные воздействием возбудителя и его токсинов, что приводит к активизации метаболизма серотонина и изменению функциональной активности серотонинергических нейронов [6].



Концентрация серотонина сыворотки крови в динамике болезни при различных формах КЭ

Известно, что серотонин является нейромедиатором, обладающим выраженным иммуномодулирующим действием. В ряде работ показано, что он снижает содержание в крови количество провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF- α и повышает концентрацию противовоспалительного цитокина IL-10 [10]. Следовательно, характер изменения СС у больных в остром периоде КЭ можно рассматривать и в качестве показателя противовоспалительного потенциала головного мозга, позволяющего в той или иной степени прогнозировать тяжесть течения инфекции.

Результаты проведенного нами исследования выявили выраженные нарушения содержания СС у больных с КЭ. На основании анализа уровня СС крови у больных с КЭ отмечено достоверное снижение его относительно контрольных значений, причем при очаговой форме КЭ количественные показатели СС были существенно ниже, чем при лихорадочной и менингеальной формах. Такое статистически значимое различие между тяжелой паралитической и менее тяжелой непаралитической формами КЭ позволило нам установить возможность использования данного показателя в качестве прогностического для ранней оценки течения инфекции и степени иммунной защиты, так как известно, что первые дни заболевания КЭ еще не определяют его клинической формы и тяжести [5]. Ведущим в это время часто бывает общинфекционный синдром, а неврологические

проявления могут развиваться позднее, причем клиническая симптоматика не всегда отражает истинную тяжесть и степень поражения ЦНС. Этим можно объяснить тот факт, что исход заболевания, в том числе и неблагоприятный, становится очевидным в более поздний период. Проведенные исследования позволили выявить новый критерий, на основании которого можно прогнозировать течение и исходы КЭ, своевременно назначить адекватную терапию и снизить количество осложнений.

Заключение

Исследование нейротрансмиттера серотонина у больных в остром периоде КЭ имеет фундаментальные основы и представляет теоретический интерес, поскольку позволяет оценить степень возможного повреждения нервной системы при патологическом процессе, прогнозировать развитие более тяжелых форм, неблагоприятных исходов заболевания.

Список литературы

1. Бархатова В.П., Завалишин И.А. Нейротрансмиттерная организация двигательных систем головного мозга в норме и патологии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 8. – С. 77–80.
2. Губанова Н.Б., Каракулова Ю.В. Роль серотонинергической нейротрансмиттерной системы в патогенезе и лечении идиопатической генерализованной эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 10. – С. 20–22.
3. Зайко С.Д. Определение биогенных аминов в лабораторной практике // Клинико-лабораторный консилиум. – 2009. – № 4(29). – С. 54–60.

4. Злобин В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: современное состояние проблемы и стратегия профилактики // Вопросы вирусологии. – 2005. – № 3. – С. 32–36.
5. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит. Руководство для врачей. – Новосибирск, Государственная медицинская академия МЗ РФ, 2001. – 360 с.
6. Иззати-Заде К.Ф., Баша А.В., Демчук Н.Д. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 9. – С. 62–70.
7. Каракулова Ю.В., Шутов А.А. Характеристика болевого статуса и количественного содержания сыровоточного и тромбоцитарного серотонина крови у больных с головной болью напряжения // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 1(17). – С. 39–42.
8. Метелица Т.В. Серотонин и его физиологическая и патофизиологическая роль. Кетансерин // Кардиология. – 1989. – № 9. – С. 120–124.
9. Постинсультное генерализованное тревожное расстройство: соотношение с депрессией, факторы риска, влияние на восстановление утраченных функций, патогенез, лечение / В.И. Скворцова, В.А. Концевой, М.А. Савина и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 10. – С. 4–7.
10. Ставинская О.А. Влияние гистамина и серотонина на регуляцию иммунологической реактивности: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Архангельск, 2008. – 17 с.
11. Содержание серотонина в плазме крови и тромбоцитах и показатели захвата серотонина тромбоцитами при нарушении половой идентичности у лиц с аномальным сексуальным поведением / А.А. Ткаченко, А.З. Дроздов, Л.О. Переногин и др. // Российский психиатрический журнал. – 1997. – № 3. – С. 37–40.
12. Adell A., Celada P., Abellat M.T. Origin and functional role of the extra cellular serotonin in the midbrain raphe nuclei // Brain. Res.Rev. – 2002. – № 39. – P. 154–180.
13. Jacobs B.L., Azmitia E.C. Structure and function of the brain Serotonin system // Physiological reviews. – 1992. – Vol.72 (1). – P. 175–216.
14. Kroeze W.K., Roth B.L. The molecular biology of serotonin receptors' therapeutic implication for the interface of mood and psychosis // Biol Psychiatry. – 1998. – Vol. 44. – P. 1128–1142.
4. Zlobin V.I. Kleschevoy entsefalit v Rossiyskoy Federatsii: sovremennoe sostoyanie problemy i strategiya profilaktiki. Voprosy virusologii, 2005, no. 3, pp. 32–36.
5. Ierusalimskiy A.P. Kleschevoy entsefalit. Rukovodstvo dlya vrachey. Novosibirsk, Gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya MZ RF, 2001, 360 p.
6. Izzati-Zade K.F., Basha A.V., Demchuk N.D. Narusheniya obmena serotoninina v patogeneze zabolevaniy nervnoy sistemy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova, 2004, no. 9, pp. 62–70.
7. Karakulova Yu.V., Shutov A.A. Harakteristika bolevogo statusa i kolichestvennogo sodержaniya syvorotochnogo i trombositarnogo serotoninina krovi u bol'nykh s golovnoy bol'yu napryazheniya. Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal, 2008, no. 1(17), pp. 39–42.
8. Metelitsa T.V. Serotonin i ego fiziologicheskaya i patofiziologicheskaya rol'. Ketanserine. Kardiologiya, 1989, no. 9, pp. 120–124.
9. Skvortsova V.I., Kontsevoy V.A., Savina M.A., Petrova E.A., Serpuhovitina I.A., Shanina T.V. Postinsul'tnoe generalizovannoe trevozhnoe rasstroystvo: sootnoshenie s depressiey, faktory riska, vliyaniye na vosstanovleniye utrachennykh funktsiy, patogeneze, lecheniye. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova, 2010, no. 10, pp. 4–7.
10. Stavinskaya O.A. Vliyaniye gistamina i serotoninina na regulyatsiyu immunologicheskoy reaktivnosti: avtoref. dis. kand. biol. nauk. Arhangel'sk, 2008, 17 p.
11. Tkachenko A.A., Drozdov A.Z., Perezhogin L.O., Kovaleva I.A., Kogan B.M. Soderzhanie serotoninina v plazme krovi i trombotsitah i pokazateli zahvata serotoninina trombotsitami pri narushenii polovoy identichnosti u lits s anomal'nym seksual'nym povedeniem. Rossiyskiy psikiatricheskii zhurnal, 1997, no. 3, pp. 37–40.
12. Adell A., Celada P., Abellat M.T. Origin and functional role of the extra cellular serotonin in the midbrain raphe nuclei // Brain. Res.Rev. 2002. no. 39. pp. 154–180.
13. Jacobs B.L., Azmitia E.C. Structure and function of the brain Serotonin system // Physiological reviews. 1992. Vol. 72 (1). pp. 175–216.
14. Kroeze W.K., Roth B.L. The molecular biology of serotonin receptors' therapeutic implication for the interface of mood and psychosis // Biol Psychiatry. 1998. Vol. 44. pp. 1128–1142.

References

1. Barhatova V.P., Zavalishin I.A. Neyrotransmittirnyaya organizatsiya dvigatel'nykh sistem golovnoy mozga v norme i patologii. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova, 2004, no. 8, pp. 77–80.
2. Gubanov N.B., Karakulova Yu.V. Rol' serotoninergicheskoy neyrotransmittirnoy sistemy v patogeneze i lechenii idiopaticheskoy generalizovannoy epilepsii. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova, 2011, no. 10, pp. 20–22.
3. Zayko S.D. Opredeleniye biogennykh aminov v laboratornoy praktike. Kliniko-laboratornyy konsilium, 2009, no. 4(29), pp. 54–60.

Рецензенты:

Байдина Т.В., д.м.н., профессор кафедры неврологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь;

Семериков В.В., д.м.н., доцент, зам. главного врача, ГБУЗ ПК «Пермская крайняя клиническая инфекционная больница», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 616.71-007.234

ВЛИЯНИЕ УПОТРЕБЛЯЕМОГО С ПИЩЕЙ КАЛЬЦИЯ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА У ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ ЛЮДЕЙ

¹Челнакова Л.А., ¹Свешников А.А., ²Хвостова С.А.¹Шадринский государственный педагогический институт, Шадринск, <http://shgpi.edu.ru>;²Курганский государственный университет, Курган, e-mail: official@kgsu.ru

Сделаны наблюдения на 18600 людях в возрасте 21–85 лет. Рассчитывали количество кальция, употребляемого с пищей, и измеряли на денситометре, как оно отражается на содержании минералов в скелете. Показано, что на потребление кальция влияет тип конституции развития и площадь скелета. Мужчины больше, чем женщины, употребляют с пищей кальция, поэтому у них в костях скелета минералов больше на 25–30%. Очень важно подчеркнуть, что только при регулярном и длительном потреблении близких к норме количеств минеральных веществ сохраняется минеральная плотность скелета. Интенсивная физическая работа несколько увеличивает количество кальция в скелете. Параллелизма между количеством употребляемого с пищей кальция и минеральной плотностью костей скелета не существует. Объясняется это тем, что на всасывание кальция влияет концентрация витамина D₃, вырабатываемого в почках, и микровибрация мышечных волокон, энергия которых перемещает минералы и питательные вещества из интерстициального пространства к костным клеткам, а также всасывательная способность тонкой кишки.

Ключевые слова: минералы пищи, минералы скелета, пиковая костная масса, остеопороз

EFFECT OF DIETARY CALCIUM ON BONE MINERAL DENSITY OF THE SKELETON IN OLDER PEOPLE

¹Chelnakova L.A., ¹Sveshnikov A.A., ²Khvostova S.A.¹Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, shgpi.edu.ru²Kurgan State University, Kurgan, e-mail: official@kgsu.ru

Made nablúdeniâ 18600 people aged 21–85 years. Expected amount of calcium, dietary intake and measured at densitometre as it affects the content of minerals in the skeleton. Shown that calcium intake influences the type of Constitution and development of the skeleton. Men more than women, consume dietary calcium, so their bones skeleton minerals more at 25–30%. It is very important to stress that only regular and prolonged consumption close to normal amounts of minerals mineral density of the skeleton is preserved. Intensive physical work somewhat increases the amount of calcium in the skeleton. Parallelism between the amount of dietary intake of calcium and mineral bone density of the skeleton does not exist. This is explained by the fact that the intake of calcium is affected by the concentration of vitamin D₃ produced in the kidney and mikrovibraciâ muscle fibers, the energy that moves minerals and nutrients from the interstitial space the bone cells, as well as the vsasyvatel'naâ ability of the small intestine.

Keywords: minerals, food, minerals, skeleton, peak bone mass

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что развитие остеопороза в трудоспособном и пожилом возрасте в значительной степени связано с нарушением накопления и формирования массы минералов у детей [2, 3]. Предполагают, что у лиц, склонных к остеопорозу, можно выявлять сниженную минеральную плотность даже до периода полового созревания, измеряя ее и сравнивая с ее возрастной группой. Установлено [7, 8], что подростковый период играет основную роль в увеличении костной массы. Прирост минералов в период полового созревания является главной детерминантой пиковой костной массы, уменьшение ее является причиной низкоэнергетических («хрупких») переломов, возникающих в зрелом возрасте [4]. Поэтому именно в это время должна быть обеспечена эффективная первичная профилактика низкой минеральной плотности [1]. Один из путей в этом направлении состоит в изучении вопроса о том, сколько же ми-

неральных веществ употребляют с пищей дети и подростки, насколько длительным должен быть период наибольшего употребления кальция [5, 6]. Важно знать, снижается ли в пожилом и старческом возрасте количество минеральных веществ в рационе и будут ли эффективными дополнительно (помимо пищи) назначаемые препараты, так как в норме всасывается лишь 10–15% от количества, употребленного с пищей [9]. Для препаратов должен быть открыт весь путь поступления к минералов к костным клеткам. При затруднении всасывания в тонкой кишке и недостатке витамина D₃ кальций вводят внутривенно, а вот для перемещения его из интерстициального пространства к костным клеткам нужна энергия от микровибрации мышечных волокон. А если она очень слабая? В этом случае кальций будет оставаться в интерстициальном пространстве и вызывать кальцинацию сосудов, что наносит вред здоровью человека. Поэтому мы и поставили перед собой

задачу: какие количества кальция получают взрослые люди и нужно ли назначать им повышенные количества кальция, особенно пожилым и старым людям, больным остеопорозом, когда налицо низкая двигательная активность и слабость мышц.

Материал и методы исследования

Наблюдения проведены на 18600 людях в возрасте 21–85 лет. На протяжении 6 месяцев им раздавали один раз в месяц анкеты, где были указаны названия пищевых продуктов. Они должны были указать количество съеденного продукта, а диссертантка и группа лаборантов рассчитывала, сколько в них кальция.

Измерения массы минералов в скелете и минеральной плотности костей (МПК) проводили на костном денситометре в Российском научном центре (ФГБУ) им. Г.А. Илизарова Минздрава РФ. Для подтверждения выводов о различиях между полученными количественными результатами исследований и взаимосвязях между изучаемыми признаками использовали статистические методы: t – критерий Стьюдента (двухвыборочный t -тест с одинаковыми дисперсиями) – для сравнения в двух группах. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$, где p – уровень значимости этого критерия. Для анализа зависимостей использовали коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. В качестве инструмента вычислений использован пакет статистического анализа и встроенные формулы расчетов компьютерной программы Microsoft® Excell (2000), дополненного программами непараметрической статистики и оценки нормальности распределения выборок AtteStat (И.П. Гайдышева, 2004).

Результаты исследований и их обсуждение

Женщины. В группе из 100 человек в возрасте 21–25 лет, употреблявших с пищей 68% от суточной нормы кальция, рекомендованной ВОЗ, было всего 8, а большинство (62 женщины) употребляли кальция 60%. Остальные 30 женщин (из 100) получали с пищей только 52% кальция. Это привело к тому, что количество минералов в скелете у них находилось в пределах 83–89%. В 26–50 лет количество употреблявшегося кальция в этих группах не изменялось, но накопление минералов в скелете в небольшой группе с наибольшей величиной потребления было на несколько процентов больше и составляло 91–95%.

В возрасте 51–55 лет разница в употреблении кальция с пищей у большинства наблюдавшихся нами женщин выравнивалась, и количество кальция составляло 51–53%. Но в скелете у женщин, употреблявших в молодые годы больше минералов, количество кальция было больше – 93%, а у остальных – 88–89%. В 56–60 лет происходит дальнейшее уменьшение до 42–46% потребления кальция с пищей. Но это еще не влияло на содержание минералов в скеле-

те. Из скелета минералы начинали убывать в 61–65 лет (табл. 1). В 66–70 лет употребление кальция не уменьшалось, но несмотря на это, усиливалась убыль его из скелета. Такой же ситуация была и в 71–80 лет. В 81–85 лет в группе с максимальным употреблением кальция составляла всего 53%, а в остальных двух группах – 45–48% (табл. 1).

Мужчины. У взрослых мужчин окончательно величина потребления кальция с пищей устанавливалась в 30 лет (табл. 2). В скелете наибольшее накопление минералов (86–89%) наблюдалось в группе, где мужчины употребляли самое большое количество минералов. В группе со средней величиной потребления кальция максимальная величина накопления минералов в скелете составляла 63–67%, а с наименьшей величиной потребления – 52–54%. Такое состояние оставалось неизменным до 65 лет. Первые признаки уменьшения потребления кальция мужчинами появлялись в 66–70 лет только в группах со средней и малой величиной употреблявшегося с пищей кальция, а в группе с максимальной величиной – только в возрасте 81–85 лет.

Наиболее существенная деминерализация наблюдалась после 70 лет (табл. 2) и в 85 лет содержание минералов в группе с наибольшим потреблением кальция составляло 56%, в остальных двух группах до 35–38%.

Нами установлено, что только при длительной, близкой к норме для данного возраста, величине потребления кальция с пищей содержание его в скелете приближается к нормальным значениям. На всасывание кальция в кишечнике влияет витамин D_3 , синтезируемый в почках. Для перемещения кальция из интерстициального пространства к костным клеткам необходима энергия от микровибрации мышечных волокон. По этой причине в норме откладывается в скелете всего лишь 10–15% поступившего с пищей кальция [9]. Сегодня это число еще меньше, так как все больше становится тенденция к занятию компьютерной и телевизионной (нефизической) деятельностью и развивается потребность в определенной нравящейся человеку пище.

Наши многолетние наблюдения [5, 7, 8] показали, что пожилые и старые люди способны строго соблюдать постоянную величину содержания кальция к пище не более 3–4 месяцев. Поэтому началась тенденция вводить кальций внутривенно один раз в месяц, один раз и три месяца и в последнее время – один раз в год. Но такой способ маловероятно можно назвать удачным, так как остается нерешенным вопрос о пути доставки кальция (как и питательных веществ) из интерстициального пространства

к костным клеткам. Кальций, в больших количествах находящийся в сосудистых стенках, начинает их кальцинировать. В итоге вместо пользы наносится непоправимый

ущерб здоровью. Исходя из этого для стимуляции микровибрации мышечных волокон уже имеются приборы для печени, почек и позвоночника.

Таблица 1

Возрастные изменения потребления кальция с пищей (мг, $M \pm SD$) и его влияние на количество минералов в скелете у женщин в возрасте 21–85 лет (в каждой возрастной группе данные представлены у 100 женщин)

Воз- раст (лет)	Норма ВОЗ (мг)	Ежедневное потребе- ние кальция (мг)		<i>n</i>	Процент потре- бления	Норма минералов в скелете (г)	У обследо- ванных (г)	Процент минералов в скелете
21–25	1000	Максимум	690 ± 29,6	8	69	2618 ± 63	2330 ± 47,2	89
		Чаще всего	591 ± 31,8	62	60		2199 ± 36,8	84
		Минимум	520 ± 40,1	30	52		2173 ± 25,4	83
26–30	1000	Максимум	700 ± 28,3	9	70	2629 ± 59	2392 ± 31,2	91
		Чаще всего	580 ± 31,6	71	58		2261 ± 41,6	86
		Минимум	510 ± 26,4	20	51		2235 ± 35,9	85
31–35	1000	Максимум	897 ± 32,9	9	69	2615 ± 88	2432 ± 23,7	93
		Чаще всего	806 ± 39,2	75	62		2327 ± 34,9	89
		Минимум	754 ± 40,5	16	58		2275 ± 30,0	87
36–40	1000	Максимум	832 ± 29,8	12	64	2617 ± 74	2486 ± 25,3	95
		Чаще всего	741 ± 35,4	78	57		2408 ± 19,8	92
		Минимум	728 ± 41,2	10	56		2303 ± 21,3	88
41–45	1000	Максимум	754 ± 50,6	9	58	2592 ± 96	2462 ± 52,1	95
		Чаще всего	689 ± 44,7	75	53		2359 ± 48,7	91
		Минимум	709 ± 35,4	16	54		2307 ± 36,1	89
46–50	1000	Максимум	741 ± 43,2	10	57	2581 ± 99	2426 ± 40,2	94
		Чаще всего	676 ± 29,1	72	52		2323 ± 29,8	90
		Минимум	650 ± 28,8	18	50		2297 ± 30,2	89
51–55	1200	Максимум	702 ± 26,7	8	53	2456 ± 73	2284 ± 48,5	93
		Чаще всего	650 ± 22,8	67	50		2186 ± 50,9	89
		Минимум	608 ± 55,2	25	51		2161 ± 47,3	88
56–60	1200	Максимум	689 ± 48,4	9	53	2224 ± 81	1980 ± 38,2	92
		Чаще всего	598 ± 39,6	63	46		1994 ± 26,3	89
		Минимум	546 ± 29,8	28	42		1935 ± 19,3	87
61–65	1200	Максимум	693 ± 40,0	12	54	2102 ± 72	1808 ± 25,2	86
		Чаще всего	602 ± 49,8	68	47		1556 ± 30,7	74
		Минимум	533 ± 30,9	20	41		1429 ± 29,3	68
66–70	1200	Максимум	684 ± 27,4	9	53	1971 ± 69	1418 ± 34,8	74
		Чаще всего	599 ± 30,9	65	46		1303 ± 25,3	68
		Минимум	530 ± 40,1	26	41		1163 ± 37,2	59
71–75	1200	Максимум	690 ± 29,6	8	53	1787 ± 81	1215 ± 43,1	68
		Чаще всего	591 ± 31,8	62	45		1126 ± 40,9	63
		Минимум	520 ± 40,1	30	40		929 ± 52,3	52
76–80	1200	Максимум	685 ± 28,7	9	53	1840 ± 92	1122 ± 46,2	61
		Чаще всего	587 ± 32,6	61	46		1122 ± 35,7	59
		Минимум	507 ± 20,3	30	39		1030 ± 40,4	56
81–85	1200	Максимум	676 ± 25,0	8	52	1576 ± 78	835 ± 29,3	53
		Чаще всего	611 ± 32,6	60	47		757 ± 30,5	48
		Минимум	499 ± 27,3	32	38		709 ± 43,2	45

Примечание. Здесь, а также в табл. 2, слова «чаще всего» обозначают количество кальция, которое женщины употребляли наиболее часто. «Максимум» и «минимум» – количество минералов по сравнению со значением в группе «чаще всего». «Процент потребления» – процент от величины, рекомендуемой ВОЗ. «Норма» – суточное потребление кальция, установленное Всемирной организацией здравоохранения.

Таблица 2

Возрастные изменения потребления кальция с пищей (мг, $M \pm SD$) и его влияние на количество минералов в скелете у мужчин в возрасте 21–85 лет (в каждой возрастной группе представлены данные у 100 мужчин)

Возраст (лет)	Норма ВОЗ (мг)	Ежедневное потребление кальция (мг)		n	Процент потребления	Норма минералов в скелете (г)	У обследованных (г)	Процент минералов в скелете
21–25	1000	Максимум	700 ± 24,5	8	70	3290 ± 123	2928 ± 47,2	89
		Чаще всего	560 ± 14,7	62	56		2204 ± 36,8	67
		Минимум	440 ± 12,6	30	44		1710 ± 25,4	52
26–30	1000	Максимум	730 ± 23,8	9	73	3280 ± 94	2886 ± 39,8	88
		Чаще всего	600 ± 18,1	66	60		2132 ± 41,2	65
		Минимум	470 ± 13,9	25	47		1771 ± 50,1	54
31–35	1000	Максимум	740 ± 26,4	11	74	3274 ± 119	2816 ± 39,8	86
		Чаще всего	590 ± 16,2	68	59		2063 ± 45,0	63
		Минимум	480 ± 12,4	21	48		1735 ± 39,7	53
36–40	1000	Максимум	730 ± 26,3	12	73	3272 ± 101	2814 ± 50,2	86
		Чаще всего	590 ± 14,3	70	59		2029 ± 46,7	62
		Минимум	470 ± 12,7	18	47		1701 ± 39,5	52
41–45	1000	Максимум	750 ± 23,5	11 119	75	3271 ± 89	2781 ± 55,1	85
		Чаще всего	570 ± 16,4	70	57		2029 ± 47,4	62
		Минимум	470 ± 15,5	19	46		1669 ± 32,3	51
46–50	1000	Максимум	730 ± 26,3	10	73	3264 ± 79	2742 ± 42,1	84
		Чаще всего	460 ± 14,7	71	46		1991 ± 30,7	61
		Минимум	450 ± 15,9	19	45		1697 ± 29,8	52
51–55	1200	Максимум	900 ± 27,3	9	75	3245 ± 101	2693 ± 60,4	83
		Чаще всего	564 ± 15,1	67	47		1947 ± 53,6	60
		Минимум	516 ± 17,0	24 45	43		1687 ± 29,8	52
56–60	1200	Максимум	888 ± 25,9	9	74	3160 ± 72	2560 ± 36,8	81
		Чаще всего	552 ± 18,7	60	46		1833 ± 22,0	58
		Минимум	492 ± 13,2	31	41		1612 ± 28,7	51
61–65	1200	Максимум	876 ± 27,2	12	73	3054 ± 119	2413 ± 32,4	79
		Чаще всего	528 ± 19,3	665	44		1710 ± 40,3	56
		Минимум	480 ± 13,8	22	40		1496 ± 25,3	49
66–70	1200	Максимум	852 ± 29,6	10	71	3019 ± 123	2325 ± 30,9	77
		Чаще всего	504 ± 14,0	65	42		1600 ± 40,6	53
		Минимум	420 ± 12,2	25	35		1445 ± 28,0	48
71–75	1200	Максимум	840 ± 26,4	9	70	2890 ± 130	1763 ± 32,3	61
		Чаще всего	492 ± 11,9	62	41		1387 ± 19,1	48
		Минимум	408 ± 14,7	29	34		1243 ± 28,7	43
76–80	1200	Максимум	816 ± 26,5	10	68	2220 ± 96	1239 ± 18,6	56
		Чаще всего	480 ± 19,0	61	40		942 ± 17,3	42
		Минимум	396 ± 18,4	29	33		866 ± 20,7	39
81–85	1200	Максимум	792 ± 17,5	8	66	2105 ± 102	1116 ± 26,0	53
		Чаще всего	468 ± 14,2	60	39		799 ± 29,9	38
		Минимум	384 ± 12,9	32	32		737 ± 18,3	35

Нами обнаружено более высокое потребление кальция с пищей и содержание минералов в скелете у представителей мужского пола, так как у них больше площадь скелета.

Следует обратить внимание на то, что количество кальция у обследованных нами людей никогда не достигало значений, рекомендованных ВОЗ. Максимально близкая величина составляла 80–85 %. Это обуслов-

лено тем, что люди живут в разных географических, климатических, экологических и экономических условиях.

В 66–70 лет употребление кальция с пищей женщинами не уменьшается, а убыль из скелета минеральных веществ усиливается. Такой же ситуация была и в 71–80 лет. В 81–85 лет в скелете группы с наибольшим потреблением кальция минералов было всего 53 %, со средней величиной 45–48 %, а с самой низкой – 35–38 %. Из этого вытекает вывод, что основная причина деминерализации скелета состоит в снижении двигательной активности, уменьшении массы мышц, снижении их сократительной способности, в силу чего ослабляется микровибрация мышечных волокон, за счет энергии которой происходит перемещение питательных веществ и кальция к костным клеткам. Ухудшается функциональное состояние почек, что ведет к нарушению образования витамина D₃. Ослабляются и нарушаются процессы всасывания в кишечнике. Практически полностью прекращается синтез половых гормонов. Для чего же в такой ситуации назначать повышенные количества кальция?

У взрослых мужчин окончательно величина потребления кальция с пищей устанавливалась в 30 лет. В скелете наибольшее накопление минералов (86–89 %) наблюдалось в группе, где мужчины употребляли большое количество минералов. В группе со средней величиной потребления кальция максимальная величина накопления минералов составляло 63–67 %, а с наименьшей величиной потребления – 52–54 %. Такое состояние оставалось неизменным до 65 лет. Первые признаки уменьшения количества минералов в скелете мужчин появлялись в 66–70 лет и только у тех, кто на протяжении жизни употреблял среднюю и малую величину кальция с пищей. В группе с максимальной величиной потребления кальция на протяжении жизни деминерализация обнаружена только в возрасте 81–85 лет.

Выводы

1. В процессе употребления кальция с пищей четко выделяются три группы людей: 1) люди (их 10–14 %) с наибольшей величиной употребления кальция;

2) люди (60–68 %) со средним значением;

3) люди (15–18 %) с малым употреблением кальция с пищей на протяжении всей жизни. Поэтому в скелете у них разная величина накопления минералов.

2. Количество накопившихся в скелете минеральных веществ зависит:

1) от площади скелета и, в частности, позвоночника;

2) концентрации половых гормонов;

3) двигательной активности человека и силы мышц;

4) микровибрации мышечных волокон, энергия которых перемещает питательные вещества и минералы из интерстициального пространства к костным клеткам.

3. Максимальное количество минералов в скелете бывает в 21–25 лет, но в трудоспособном возрасте, если работа физическая, отмечен дальнейший небольшой прирост количества минералов.

4. Количество употребляемого с пищей кальция у обследованных людей никогда не достигало значений, рекомендованных ВОЗ. Чаще всего величина употребления кальция в наших наблюдениях была равна 80–90 %, от рекомендуемых ВОЗ.

5. Указание ВОЗ о необходимости употребления с пищей разных количеств кальция в зависимости от возраста не могут в полной мере найти практического применения, так как человек привыкает к определенному режиму питания и изменить его практически невозможно. Поэтому быстрые переходы от одной дозы потребления к другой не эффективны.

6. Содержание кальция в скелете приближается к соответствующим нормативным значениям только при постоянном длительном употреблении кальция с пищей.

7. В процессе всасывания кальция в кишечнике участвует витамин D₃, синтезируемый в почках. На перемещение кальция из интерстициального пространства к костным клеткам влияет энергия от микровибрации мышечных волокон. В силу этого в скелете кальция усваивается не более 10–15 %, от употребляемого с пищей.

7. В 60–70 лет употребление кальция с пищей не уменьшается, однако, несмотря на это, усиливается убыль минеральных веществ из скелета. В 81–85 лет в скелете людей, всегда употреблявших с пищей максимальное количество кальция, его остается 53 %, у тех, кто употреблял средние количества – 45–48 %, при небольших количествах – 35–38 %. Из этого вытекает вывод, что основная причина деминерализации скелета состоит в снижении двигательной активности. Развивается слабость мышц и слабая их микровибрация, необходимая для перемещения кальция и питательных веществ из интерстициального пространства. Существенно снижается (у мужчин) или полностью прекращается (у женщин) синтез половых гормонов.

Практические рекомендации

1. Для предупреждения переломов как симптомов остеопороза целесообразно проводить денситометрическое обследование костей скелета. При оценке результатов необходимо учитывать соматотип, так как количество накопившихся в скелете минеральных веществ зависит от его площади и, в частности, позвоночника.

2. При остеопении следует назначать не только кальций, но и альфакальцидол – регулятор фосфорно-кальциевого обмена, который способствует сохранению костного гомеостаза. Это же относится к экстремальным ситуациям.

4. При организации питания важны молочные продукты, содержащие кальций и витамин D₃. Необходимо достаточное количество белка (20–40 г или 200 г мяса без костей, сухожилий и фасций), фосфора, магния, цинка, витаминов С и К. Низким должно быть содержание фосфатов, поваренной соли и клетчатки.

5. Следует помнить, что содержание кальция в скелете приближается к соответствующим нормативным значениям только при постоянном длительном употреблении кальция с пищей, так как обычно усваивается не более 10–15%.

6. Для всех возрастов необходима умеренная физическая нагрузка, ходьба и активный образ жизни, поддерживающие достаточную силу мышц, так как энергия микровибрации мышечных волокон перемещает питательные вещества и минералы из интерстициального пространства к костным клеткам.

7. В 60–70 лет употребление кальция с пищей не уменьшается. Поэтому с большой осторожностью следует назначать повышенные дозы минеральных веществ, так как может происходить кальцинация стенок артерий.

Список литературы

1. Возрастные особенности минеральной плотности костной ткани в детском возрасте / Л.А. Щеплягина [и др.] // Российский конгресс по остеопорозу. – 2003. – С. 91–92.
2. Челнакова Л.А. Зависимость между содержанием кальция и минеральной плотностью костей скелета // XXI Съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова. – М.: Калуга, 2010. – С. 312–314.
3. Челнакова Л.А. Минерализация костей скелета у детей // Материалы XV междунар. съезда ортопедов-травматологов Украины. – Днепропетровск, 2010. – С. 86–87.
4. Челнакова Л.А. Влияние содержащегося в пище кальция на минеральную плотность скелета у детей // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине: междунар. конф. – СПб., 2010. – С. 132–133.
5. Челнакова Л.А. Роль пищевого кальция в минерализации скелета // Человек и его здоровье: 13-я Всеросс.

медико-биол. конф. молодых исследователей / Фундаментальная наука и клиническая медицина. – СПб., 2010. – С. 142–143.

6. Челнакова Л.А. Зависимость между употребляемым с пищей кальцием на минеральную плотность костей скелета // Клинические и теоретические аспекты современной медицины: II Междунар. студенческой научной конф. с участием молодых ученых. – С. 114–115.

7. Челнакова Л.А., Свешников А.А. Кальций, употребляемый с пищей и минеральная плотность костей скелета // Многопрофильная больница: проблемы и решения: XVI Всеросс. науч.-практ. конф. – Ленинск-Кузнецкий: ФГЛПУ «НКЦОЗШ», 2012. – С. 133–135.

8. Челнакова Л.А., Свешников А.А. Влияние количества употребляемого с пищей кальция на минеральную плотность костей скелета // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: V конференции с междунар. участием. – М.: ЦИТО, 2012. – С. 17–18.

9. Weaver C.M. The role of nutrition on optimizing peak bone mass // Asia Pac J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 17. – Suppl. 1. – P. 135–137.

References

1. Vozrastnye osobennosti mineralnoy plotnosti kostey skeleta v detskom vopraste / L.A. Scheplyagina [et al.] // Rossiyskiy congress po osteoporozu. 2003, M.: pp. 91–92.
2. Chelnakova L.A. Zavisimost mezhdu soderzhaniiem kaltsiya i mineralnoy plotnostyu kostey skeleta // XXI sezd fiziologicheskogo obshchestvaim. I.P. Pavlova. M.-Kaluza, 2010. pp. 312.
3. Chelnakova L.A. Mineralnaya plotnost kostey skeleta u detey // Materialy XV sezd ortopedov-traumatologov Ukraini. – Dnepropetrovsk, 2010. pp. 86–87.
4. Chelnakova L.A. Vliyaniye soderzhashegosya v pische kaltsiya na mineralnuyu plotnost kostey skeleta u detey // Mezhdunarodnaya conf. «Visokietekhnologii v medicine». SPb, 2010. pp. 132–133.
5. Chelnakova L.A. Rol pischevogokaltsiya v mineralizatsii skeleta // 13-ya conf. «Cheloveki ego zdorovie». SPb, 2010. pp. 142–143.
6. Chelnakova L.A. Zavisimost mezhdu upotrebyaemykh s pischei kaltsiya na mineralnuyu plotnost kostey skeleta // II mezhdunarodnaya conf. «Klinicheskie i teoreticheskie aspekty sovremennoy medicine». M.: pp. 114–115.
7. Chelnakova L.A., A.A. Sveshnikov. Kaltsiy, upotrebyaemy s pischei i mineralnaya plotnost kostey skeleta // XVI Vseross. conf. «Mnogoprofilnaya bolnitsa». Leninsk-Ruznetskiy, FGLPU «NKTSOZSH», 2012. pp. 133–135.
8. Chelnakova L.A., A.A. Sveshnikov. Vliyaniye kolichestva upotrebyaemgo s pischei kaltsiya na mineralnuyu plotnost kostey skeleta // V conf. «Problema osteoporosa v traumatologii i ortopedii. M.: TSITO. pp. 17–18.9.
9. Weaver C.M. The role of nutrition on optimizing peak bone mass // Asia Pac J Clin Nutr. 2008. Vol. 17. Suppl. 1. pp. 135–137.

Рецензенты:

Астапенков Д.С., д.м.н., доцент, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ Челябинской медицинской академии Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск;

Таршис Л.Г., д.б.н., доцент, зав. кафедрой экологии и экологического образования Уральского государственного педагогического университета, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 18.03.2013.

УДК 616-091:616.61-006:611-018

РАЗМЕР ОПУХОЛЕВОГО УЗЛА И ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕРИТУМОРОЗНОЙ ЗОНЫ РАКА ПОЧКИ**¹Черданцева Т.М., ¹Бобров И.П., ¹Климачев В.В., ¹Брюханов В.М.,****²Лазарев А.Ф., ²Авдалян А.М., ¹Долгатов А.Ю.***¹ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»;**²Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН», Барнаул, e-mail: drakon@agmu.ru*

Изучены особенности гистологического строения перитуморозной зоны (ПЗ), а также биосинтетические и пролиферативные процессы в тканях, прилежащих к раку почки, в зависимости от размера опухолевого узла. В ПЗ опухолей, размер которых был ≥ 4 см обнаруживались активные склеротические и пролиферативные процессы. В зонах выраженного склероза в ПЗ были отмечены очаги тяжелой дисплазии тубулярного эпителия, которые при микроспектрофотометрии ДНК были неотличимы от рака. Также в ПЗ опухолей такого размера обнаруживались явления патологического опухолевого неопластического ангиогенеза. Высокая плотность сосудов микроциркуляции соотносилась с высоким темпом пролиферации эндотелия (по данным серебрения AgNOR). Наличие данных изменений в прилежащей к опухоли паренхиме почки у новообразований размером ≥ 4 см следует учитывать при органосохраняющих операциях.

Ключевые слова: рак почки, размер опухоли, перитуморозная зона, ангиогенез

THE SIZE OF A TUMOUR AND HISTOLOGIC STRUCTURE PERITUMOROUS ZONES OF A CANCER OF A RENAL CELL CARCINOMA**¹Cherdantseva T.M., ¹Bobrov I.P., ¹Klimachev V.V., ¹Briuhanov V.M.,****²Lazarev A.F., ²Avdaljan A.M., ¹Dolgov A.Y.***¹The Altay state of medical university;**²The Altay branch «The Russian oncological centre of N.N. Blochina» of the Russian Academy of Medical Science, e-mail: drakon@agmu.ru*

The peculiarities of the histological structure of peritumorous zone (PZ), biosynthetic and proliferative processes in tissues adjacent to the cell renal carcinoma depending of the size of tumour have been studied. In PZ of the tumors which size was ≥ 4 sm were found active sclerosis and proliferative processes. The focuses of the expressed sclerosis the manifest dysplasia of the tubular epithelium were noticed, which were not distinguished from the cancer by the DNA's microspectrophotometry. Also in PZ tumours of such size the appearance of the pathological neoangiogenesis was found. The high density of microcirculatory vessels related to the high speed of the endothelium's proliferation (according to silvering nucleolus organizer regions (AgNOR)). It's processes in PZ at tumor which size was ≥ 4 sm should be considered at surgery operations of a renal carcinoma at keep organ.

Keywords: cell renal carcinoma, size of tumor, peritumorous zone, angiogenesis

Актуальность исследований особенностей гистологического строения перитуморозной зоны (ПЗ) рака почки и нарушения течения пролиферативных и биосинтетических процессов, происходящих в ней, возникает в связи с распространением в хирургии опухолей почки органосохраняющей тактики [6].

Отсутствие целенаправленных патологоанатомических исследований по исследованию ПЗ рака почки позволяет ряду авторов говорить, что наличие макроскопически «чистого» хирургического края при выполнении резекции почки позволяет отказаться от срочного гистологического исследования, которое из-за большого количества ложноотрицательных и ложноположительных результатов должно выполняться по усмотрению оперирующего хирурга [9, 12].

Общепризнано, что одним из ведущих факторов, определяющих выживаемость больных при органосохраняющих операциях рака почки, является размер опухоли. По данным ряда авторов, при резекции опу-

холей почки размером менее 4 см выживаемость больных была существенно выше, чем при размере более 4 см [11].

Тем не менее существуют разногласия в определении максимальных размеров опухоли для элективных органосохраняющих операций. В некоторых работах показано, что органосохраняющие операции опухолей, размер которых был меньше, чем 4 см, сопровождалась 27%-м уровнем инвазии в перитуморозную псевдокапсулу [13]. Minervini A. и соавт. (2009) показали, что увеличение размера опухоли даже на 1 см значительно увеличивало число случаев обнаружения роста опухолевых клеток в перитуморозной псевдокапсуле. С другой стороны, существует и другая крайность, когда оперирующие хирурги иссекают прилегающую паренхиму почки на расстоянии 3–4 см [5].

В то же время есть основания полагать, что гистологическое строение ПЗ и биологическое поведение опухоли взаимосвязаны между собой. Так, Авдалян А.М.

и соавт. (2010) по данным выявления белка CD31 в эндотелии и активности ядрышко-вых организаторов показали, что плотность микроциркуляторного русла (ПМЦР) в ПЗ влияла на выживаемость больных лейомио-саркомой (ЛМС) матки в большей степени, чем ПМЦР в самой опухоли, и ПМЦР ПЗ являлась независимым прогностическим предиктором относительно стадии и степени злокачественности. Нашими исследова-ниями показано, что ПМЦР ПЗ рака почки была взаимосвязана с обнаружением отдаленных метастазов, а наличие полиплоидии и анеуплоидии клеток карциномы почки приводило к появлению очагов пролифера-ции и дисплазии в эпителии канальцев перитуморозной области [7].

Цель исследования: изучить особенно-сти гистологического строения ПЗ, а также биосинтетических и пролиферативных про-цессов ее клеточных элементов в зависимо-сти от размера опухоли.

Материал и методы исследования

Изучен операционный материал 42 больных раком почки. Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 1,4$ года. Мужчин было 25 (59,5%), женщин – 17 (40,5%). По гистологическому строению опухоли были представлены следующим образом: светлоклеточный рак – 28; зернистоклеточный рак – 8; папиллярный рак – 5 и веретенчато-клеточный рак – 1. Размер опухолей варьировался от 1 до 15 см и в среднем составлял $6,8 \pm 0,5$ см.

Материал забирали из центра опухоли, ПЗ (за ПЗ принимали непосредственно прилежащую к псевдокапсуле опухолевую ткань, псевдокапсулу и ткань, расположенную за псевдокапсулой до неизменной ткани почки) и из максимально отдаленных от опухоли участков неизменной ткани почки. При группировке опухолей по клиническим стадиям (I–IV) было выделено: I стадии (T1N0M0) соответствовали 22 (52,4%) наблюдения; II стадии (T2N0M0) 1 (2,4%) наблюдение; III стадии (T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0, T3N1M0) – 8 (19%) и IV стадии (T4N0M0, T4N1M0, T4N2M1, T4N3M1) – 11 (26,2%). Степень злокачественности клеток опухоли оценивали по Fuhrman S.A. et al., (1982) [10]. В нашем материале было 2 (4,8%) опухоли степени анаплазии G1; 11 (26,2%) опухолей степени анаплазии G2; 22 (52,4%) степени анаплазии G3 и 7 (16,7%) – степени G4.

При анализе биосинтетических и пролиферативных процессов элементов ПЗ использовался комплексный подход с применением различных методов исследования: гистологических – окраска гематоксилином и эозином; гистохимических – окраска на коллаген по ван Гизон; на эластические волокна – резорцин-фуксином по Вейгерту; серебрение аргирофильных волокон по Гомори; на нейтральные гликозаминогликаны (ГАГ) ШИК – реакция по Мак-Манусу; на кислые ГАГ – окраска ализариновым синим по Стилдену и коллоидным железом по Хейлу; на ДНК по Фельгену; на общие нуклеиновые кислоты по Эйнарсону и на активность аргирофильных белков, ассоциированных с областью ядрышковых орга-

низаторов (AgNOR) по Daskal Y. и соавт. [8], в нашей модификации [3, 4]. Подсчитывали среднее число гранул серебра (AgNORs) на 1 ядро клетки. В каждом случае исследовали 25–30 клеток.

Выделяли две группы больных в зависимости от величины опухолевого узла:

- 1) размер опухоли ≤ 4 см;
- 2) размер опухоли ≥ 4 см.

Также в каждом случае на масляной иммерсии при увеличении $\times 1000$ высчитывали плотность ПМЦР в 20 произвольно выбранных полях зрения.

Морфометрические и микроспектрофотометрические исследования проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Leica DME, цифровой камеры Leica EC3 («Leica Microsystems AG», Германия), персонального компьютера Pentium 4 и программного обеспечения ВидеоТест – Морфология 5.2. Пloidометрию ДНК проводили на гистологических срезах, окрашенных по Фельгену. Среднее содержание ДНК в ядрах малых лимфоцитов принимали за диплоидное (2с) и использовали в качестве стандарта. Для получения стандарта в каждом срезе оценивали 25–30 лимфоцитов. Затем в исследуемых клетках высчитывали индекс накопления ДНК (ИНДНК) в единицах ploидности (с) и строили гистограммы клонального распределения клеток по количеству генетического материала, выраженного в процентах.

Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0. При нормальном распределении данных при проверке статистических гипотез применяли методы параметрической статистики (t-test Стьюдента), а если полученные данные не соответствовали критериям нормального распределения (критерий Шапиро–Уилка $W = 0,89, p < 0,01$), то применяли методы непараметрической статистики: тест Колмогорова–Смирнова или U-тест Манна–Уитни. Данные считали достоверными при $p < 0,05$. Анализ зависимости между признаками проводили с помощью *r*-критерия Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе исследования материал нами был разделен на 2 группы. В I группу вошли пациенты, опухоли которых были ≤ 4 см (в среднем $3,5 \pm 0,3$ см), а группу II составили больные, у которых размер опухолей был ≥ 4 см (в среднем $8,7 \pm 0,5$ см). I группу составили 12 (26,6%) больных, II группу – 30 (71,4%).

ПЗ злокачественных новообразований почки имела различное гистологическое строение. Ширина ее колебалась от 152,5 до 2593,2 мкм и в среднем составила $954,7 \pm 89,5$. Размеры и морфометрические параметры клеточных элементов ПЗ зависели от активности размеров опухолевого узла (табл. 1).

Так, у опухолей больных I группы ширина ПЗ в среднем составила $520,4 \pm 43,2$ мкм (рис. 1, а). В ПЗ отмечались явления умеренно выраженного склероза. Коллагеновые волокна при окраске по ван Гизону в таких ПЗ окрашивались

в розоватый цвет с участками желтого, в то же время волокна коллагена были ШИК-позитивны при реакции по Мак-Манусу на нейтральные ГАГ. Кислые ГАГ в соединительной ткани не обнаруживались, но определялись в стенках сосудов. При окраске на эластические волокна резорцином-фуксином по Вейгерту отмечено не-

большое число тонких извитых волокон, эластические мембраны на границе с опухолью обнаруживались лишь на некоторых участках. В пучках коллагеновых волокон определялись тонкие «штопорообразные» аргирофильные волокна.

Плотность лимфо-плазмоцитарной инфильтрации была слабой или умеренной.

Таблица

Морфометрические параметры элементов ПЗ в зависимости от размера опухоли

Параметры ПЗ	Размер опухоли	
	≤ 4 см	≥ 4 см
Ширина перитуморозной зоны, мкм	520,4 ± 43,2*	1320,3 ± 73,6*
Площадь ядер эпителия канальцев, мкм ²	37,9 ± 2,0*	54,2 ± 5,3*
Площадь ядер миофибробластов, мкм ²	32,4 ± 2,2*	64,7 ± 4,2*
Плотность сосудов микроциркуляции	5,8 ± 0,6*	8,6 ± 0,8*
Число AgNORs в ядрах миофибробластов	1,5 ± 0,2*	2,8 ± 0,4*
Число AgNORs в ядрах эпителия канальцев	2,2 ± 0,2*	5,15 ± 0,35*
Число AgNORs в ядрах эндотелия	1,7 ± 0,1*	3,5 ± 0,4*

Примечание: * – $p < 0,05$.

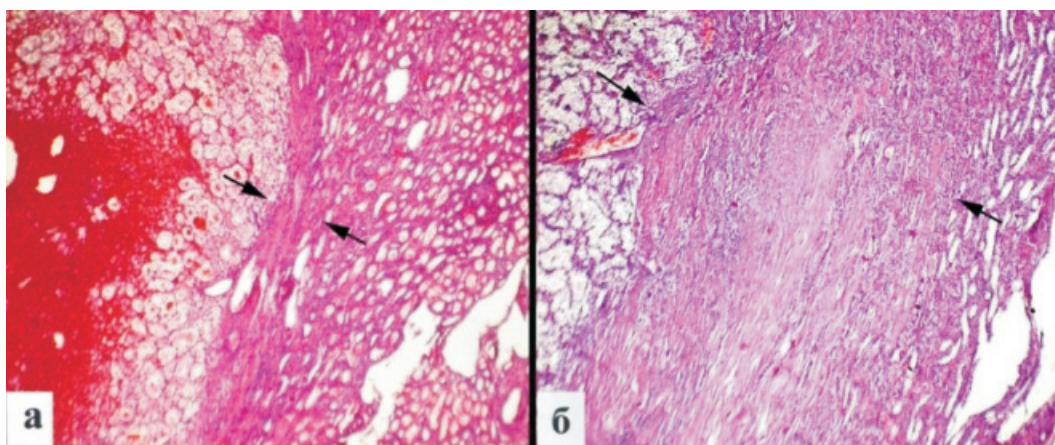


Рис. 1. Ширина перитуморозной зоны в группах исследования:
а – узкая, без выраженного склероза перитуморозная зона (псевдокапсула)
у пациентов I группы исследования (показана стрелками); б – широкая склерозированная
перитуморозная зона (псевдокапсула) у пациентов II группы исследования (показана стрелками).
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 40$

У пациентов II группы ширина ПЗ опухолей в среднем составила $1320,3 \pm 73,6$ мкм (рис. 1, б). В ПЗ отмечались явления выраженного склероза. При окраске по ван Гизону в таких ПЗ обнаруживалась выраженная фуксинофилия коллагеновых волокон, волокна давали интенсивную ШИК-реакцию при окраске по Мак-Манусу на нейтральные ГАГ. При окраске на эластические волокна резорцином-фуксином по Вейгерту отмечено большое число тонких извитых волокон интенсивной сиреневой окраски, также отмечались толстые эластические волокна, которые образовывали мембраны на

границе между опухолевой тканью и ПЗ. Аргирофильные волокна были утолщены, на границе ПЗ с опухолью они образовывали сплетения и мембраны. Кислые ГАГ отмечали в значительном количестве в зонах обнаружения эластических волокон. Плотность лимфо-плазмоцитарной инфильтрации в ПЗ была умеренной или высокой, часто обнаруживали фолликулоподобные структуры.

В ПЗ в различном количестве обнаруживались элементы канальцевого аппарата почки (рис. 2, а). В I группе ядра клеток эпителия канальцев были округлой формы,

небольшого размера, гиперхромность отсутствовала. Площадь клеточного ядра составила $38,9 \pm 2,2$ мкм². Клетки располагались

на тонкой ШИК-положительной базальной мембране. Количество AgNORs в ядрах составило в среднем $2,2 \pm 0,2$ на 1 ядро.

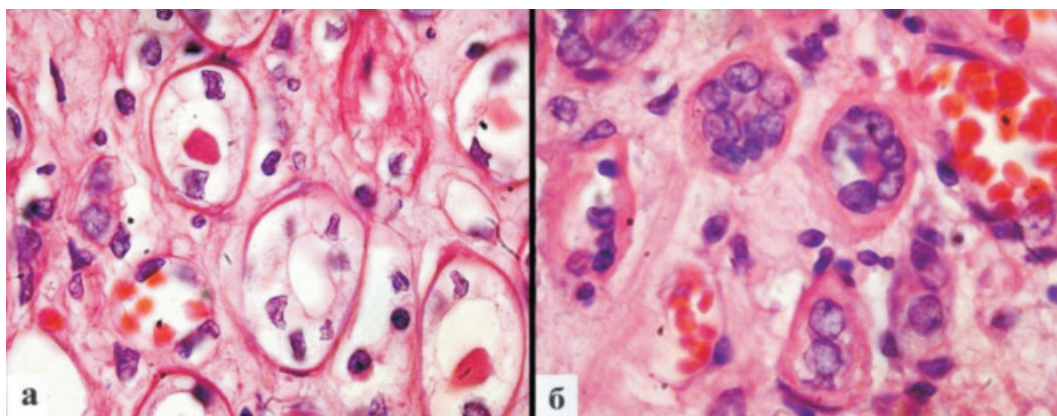


Рис. 2. Элементы канальцев почки в перитуморозной зоне в группах исследования: а – неизмененный эпителий канальцев в перитуморозной зоне у пациентов I группы; б – атипичные клетки канальцев почки в перитуморозной зоне пациентов II группы. Окраска гематоксилинов и эозином. Увеличение $\times 400$

В ПЗ II группы исследования почечные канальцы имели иное строение. Они располагались в плотной соединительной ткани и содержали небольшое число клеточных элементов (рис. 2, б). Такие канальцы были окружены резко ШИК-положительной базальной мембраной. При окраске нитратом серебра по Гомори базальная мембрана выглядела утолщенной. Клетки эпителия канальцев имели признаки атипии: полиморфизм и гиперхромия ядра, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения, большое количество общих НК. Площадь клеточного ядра в среднем составила $54,2 \pm 5,3$ мкм². Число AgNORs в ядрах клеток достигало $5,15 \pm 0,35$ на 1 ядро. В участках таких видоизмененных канальцев невозможно было дифференцировать различные отделы нефрона.

При микроспектрофотометрическом исследовании ДНК в клетках эпителия канальцев ПЗ I группы исследования содержание ДНК составило $3,9 \pm 0,2$, что может говорить о гиперпластических и пролиферативных процессах, происходящих в эпителии. Гистограмма распределения клеток по количеству ДНК для этой группы характеризовалась пиками на уровнях 3 и 4 с. Во II группе пациентов было обнаружено увеличение среднего содержания ДНК до $5,5 \pm 0,2$, что свидетельствует о тяжелой дисплазии. Увеличение среднего содержания ДНК в клетках сопровождалось нарастанием гетерогенности популяций по содержанию генетического материала, явлениями анеуплоидии и полиплоидии и возникновением клонов содержащих 6 и 7 с ДНК, что свидетельствует о нарастающей

генетической нестабильности эпителия. Гистограмма, характеризующая распределение клеточных клонов во II группе, была неотличима от гистограммы рака (рис. 3).

Ядра клеток миофибробластического ряда ПЗ I группы пациентов имели удлиненную волнообразную форму. Площадь ядра в среднем составила $32,4 \pm 2,2$ мкм². Число AgNORs составило $1,5 \pm 0,2$ на 1 ядро. Такие клетки нами были отнесены к зрелым малоактивным фиброцитам.

В группе II клетки миофибробластического ряда имели увеличенные ядра. Площадь ядра в среднем составила $64,7 \pm 4,2$ мкм². Число AgNORs в таких клетках составило $2,8 \pm 0,4$ на 1 ядро. Данные клетки были представлены активно синтезирующими юными фибробластами.

При исследовании ПМЦР в ПЗ было установлено вовлечение сосудов в патологический опухолевый неоангиогенез. В большинстве случаев новообразованные сосуды не имели мышечной оболочки, имели трубчатое или лакунарное строение и были образованы одним слоем эндотелиоподобных клеток. В ПЗ I группы ПМЦР составила $5,8 \pm 0,6$, во II группе – $8,64 \pm 0,8$. Также отмечали возрастание числа AgNORs до $3,5 \pm 0,4$ в эндотелии новообразованных сосудов ПЗ II группы по сравнению с I группой ($1,7 \pm 0,1$). В собственных сосудах почки, которые также в небольшом количестве находили в ПЗ обеих групп, отмечали явления выраженного эластофиброза и гиалиноза с сужением или облитерацией просвета. ПМЦР в ПЗ коррелировала с наличием региональных и отдаленных метастазов ($r = 0,76$).

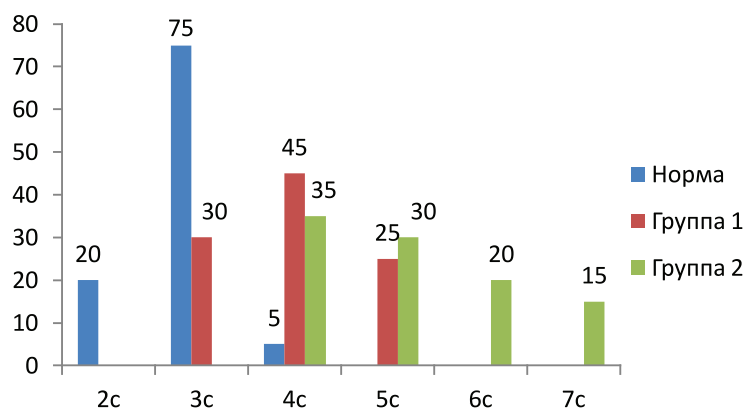


Рис. 3. Гистограмма распределения ДНК в ядрах почечного эпителия в норме и перитуморозной зоне I и II групп пациентов. По оси абсцисс – количество ДНК (в единицах плоидности); по оси ординат – количество клеток (в процентах)

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что размер опухоли был взаимосвязан с гистологическим строением ПЗ рака почки. По нашему мнению, полученные данные имеют не только теоретический интерес, но и практическое значение. Особенно интересным нам кажется тот факт, в опухолях размером ≥ 4 см на фоне склеротических процессов отмечали явления интратубулярной ренальной дисплазии, которая, возможно, в дальнейшем может стать источником рецидива. Мы считаем, что при органосохраняющих операциях следует проводить более тщательную ревизию хирургического края опухолей, размер которых ≥ 4 см. Высокая активность опухолевого ангиогенеза в ПЗ опухолей размером ≥ 4 см должна обуславливать настороженность в отношении развития кровотечения. Четкая псевдокапсула опухоли, наличие которой, как известно, является показанием в органосохраняющей операции, может быть обусловлена выраженным склерозом, что может затруднить выделение опухоли. С другой стороны, наличие четкой и широкой капсулы (в частности, по данным исследования инструментальными методами) косвенно может указывать на высокую степень ядерной градации опухоли.

Опухоли размером ≤ 4 см, напротив, характеризовались низкой степенью анаплазии (G1–G2), а неоангиогенез в ПЗ таких опухолей был выражен незначительно. Склероза, дисплазии и инвазии в ПЗ таких опухолей нами обнаружено не было и ширина ПЗ была небольшой (около 0,5 см). По нашему мнению, это следует учитывать при органосохраняющих операциях и, возможно, ограничиваться иссечением прилегаю-

щей к опухоли паренхимы почки в пределах, не превышающих 0,5–1 см.

Таким образом, исследование гистологического строения ПЗ рака почки в зависимости от размера опухолевого узла может иметь не только фундаментальный, но и практический интерес.

Список литературы

1. Авдалян А.М., Бобров И.П., Климачев В.В. Ангиогенез опухоли и перитуморозной зоны: все ли вопросы решены? // Вопросы онкологии. – 2010. – № 2., Приложение. – С. 3–4.
2. Прогностическое значение исследования сосудов микроциркуляторного русла в опухоли и перитуморозной зоне по данным выявления белка CD31 и количества аргирофильных белков области ядрышкового организатора (AgNOR) в эндотелии при лейомиосаркоме тела матки / А.М. Авдалян, И.П. Бобров, В.В. Климачев, Н.М. Круглова, А.Ф. Лазарев // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 5. – С. 12–20.
3. Модификация гистологического метода выявления ядрышковых организаторов на гистологических срезах / И.П. Бобров, А.М. Авдалян, В.В. Климачев, А.Ф. Лазарев, В.Я. Гервальд, А.Ю. Долгатов, О.В. Самуйленкова, М.В. Ковригин, Д.С. Кобяков // Архив патологии. – 2010. – № 3. – С. 35–37.
4. Модифицированный метод выявления аргирофильных белков ядрышкового организатора на гистологических срезах / И.П. Бобров, А.М. Авдалян, Т.М. Черданцева, В.В. Климачев, А.Ф. Лазарев, В.М. Брюханов, В.С. Дорошенко, В.Я. Гервальд, А.Ю. Долгатов, М.В. Ковригин // Морфология. – 2010. – № 5. – С. 65–67.
5. Переверзев А.С., Щукин Д.В., Щербак А.Ю. Органосохраняющие операции при почечно – клеточном раке // Онкоурология. – 2009. – № 2. – С. 22–30.
6. Роль органосохраняющего хирургического лечения рака почки на современном этапе / В.Б. Матвеев, Б.П. Матвеев, М.И. Волкова, Д.В. Перлин, К.М. Фигурин // Онкоурология. – 2007. – № 2. – С. 5–11.
7. Гистологическое строение и некоторые особенности биосинтетических и пролиферативных процессов в перитуморозной зоне рака почки в зависимости от плоидности опухоли / Т.М. Черданцева, И.П. Бобров, В.В. Климачев, В.М. Брюханов, А.Ф. Лазарев, А.М. Авдалян, В.Я. Гервальд // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 553–557.

8. Daskal Y., Smetana K., Buch H. Evidence from studies on segregated that nucleolar silver stained proteins C23 and B23 are in fibrillar components // *Exp.* – 1980. – Vol. 127. – P. 285–291.

9. Duvdevani M., Laufer M., Kastin A. Urology. Is frozen section analysis in nephron sparing surgery necessary? A clinicopathological study of 301 cases // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 173. – P. 385–387.

10. Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1982. – Vol. 6. – P. 655–663.

11. Hafez K.S., Fergany A.F., Novick A.C. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging // *J. Urol.* – 1999. – Vol. 162. – P. 1930–1933.

12. Kubinski D.J., Clark P.E., Assimos D.G., Hall M.C. Utility of frozen section analysis of resection margins during partial nephrectomy // *Urology.* – 2004. – Vol. 64. – P. 31–34.

13. Li Q-L., Guan H-W., Zhang L.Z., Wang F.P., Lie Y.J. Optimal margin in nephron – sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less // *Eur. Urol.* – 2003. – Vol. 44. – P. 448–451.

14. Minervini A., Cristofano C., Lapini A., Marchi M., Lanzi F., Giubilei G., Tosi N., Tuccio A., Mancini M., Rocca C., Serni S., Bevilacqua G., Carini M. Histopathologic analysis of peritumoral pseudocapsule and surgical margin status after tumor enucleation for renal cell carcinoma // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 55. – P. 1410–1418.

References

1. Avdaljan A.M., Bobrov I.P., Klimachev V.V. Angiogenesis of a tumor and peritumorous zone: whether everything issues are resolved?, *Oncology questions*, 2010, no. 2, appendix. pp. 3–4.

2. Avdaljan A.M., Bobrov I.P., Klimachev V.V., Kruglova N.M., Lazarev A.F. Predictive value of research of vessels of the microcirculator course in a tumor and a peritumorous zone according to identification of CD31 protein and amount of argirofilny proteins of area of the yadryshkovy organizer (AgNOR) in an endoteliya at лейомиосаркоме uterus bodies. *Basic researches*, 2010, no. 5, pp. 12–20.

3. Bobrov I.P., Avdaljan A.M., Klimachev V.V., Lazarev A.F., Gervald V.Ja., Dolgatov A.Ju., Samujlenkova O.V., Kovrigin M.V., Kobjakov D.S. Modification of a histologic method of identification of yadryshkovy organizers on histologic cuts. *Pathology Archive*, 2010, no. 3. pp. 35–37.

4. Pereverzev A.S., Shhukin D.V., Shherbak A.Ju. Organoberegayushchiye of operation at pochechno – a cellular cancer. *Onkourologiya*, 2009, no. 2. pp. 22–30

5. Matveev V.B., Matveev B.P., Volkova M.I., Perlin D.V., Figurin K.M. Role of an organ-preserving surgical cancer therapy of a kidney at the present stage. *Onkourologiya*, 2007, no. 2, pp. 5–11.

6. Cherdanceva T.M., Bobrov I.P., Klimachev V.V., Brjuhanov V.M., Lazarev A.F., Avdaljan A.M., Gervald V.Ja. Histologic structure and some features of biosynthetic and proliferative processes in a peritumorous zone of a cancer of a kidney depending on a tumor ploidy. *Basic researches*, 2011, no. 9, pp. 553–557.

7. Gistologicheskoe stroenie i nekotorye osobennosti biosinteticheskikh i proliferativnykh processov v peritumornoj zone raka pochki v zavisimosti ot ploidy opuholi / T.M. Cherdanceva, I.P. Bobrov, V.V. V.M. Klimachev Brjuhanov, A.F. Lazarev, A.M. Avdaljan, V.Ja. Gervald // *Fundamental'nye issledovaniya*. 2011. no. 9. pp. 553–557.

8. Daskal Y., Smetana K., Buch H. Evidence from studies on segregated that nucleolar silver stained proteins C23 and B23 are in fibrillar components // *Exp.* 1980. Vol. 127. pp. 285–291.

9. Duvdevani M., Laufer M., Kastin A. Urology. Is frozen section analysis in nephron sparing surgery necessary? A clinicopathological study of 301 cases // *J. Urol.* 2005. Vol. 173. pp. 385–387.

10. Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma // *Am. J. Surg. Pathol.* 1982. Vol. 6. pp. 655–663.

11. Hafez K.S., Fergany A.F., Novick A.C. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging // *J. Urol.* 1999. Vol. 162. pp. 1930–1933.

12. Kubinski D.J., Clark P.E., Assimos D.G., Hall M.C. Utility of frozen section analysis of resection margins during partial nephrectomy // *Urology.* 2004. Vol. 64. pp. 31–34.

13. Li Q-L., Guan H-W., Zhang L.Z., Wang F.P., Lie Y.J. Optimal margin in nephron – sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less // *Eur. Urol.* 2003. Vol. 44. pp. 448–451.

14. Minervini A., Cristofano C., Lapini A., Marchi M., Lanzi F., Giubilei G., Tosi N., Tuccio A., Mancini M., Rocca C., Serni S., Bevilacqua G., Carini M. Histopathologic analysis of peritumoral pseudocapsule and surgical margin status after tumor enucleation for renal cell carcinoma // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 55. pp. 1410–1418.

Рецензенты:

Высоцкий Ю.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул;

Лепилов А.В.Ю., д.м.н. профессор кафедры патологической анатомии с секционным курсом, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616.379-008.64:616.12-008.331.1:616-008.9]-06:616.1

РИСК ОСТРЫХ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Чобитко В.Г., Максимова О.В., Калашников А.И., Родионова Т.И., Чернова Ю.В.*ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,**Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru*

Проведено изучение частоты развития острых сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с артериальной гипертензией и ожирением в зависимости от возраста, наличия и продолжительности СД и гипертензии, выраженности ожирения, компенсации СД, функционального состояния почек, наличия ретинопатии. С этой целью обследованы две группы больных СД 2 типа с артериальной гипертензией и ожирением, имеющие сосудистые катастрофы в анамнезе и без таковых, а также третья группа пациентов терапевтического профиля с ожирением, гипертензией и перенесенными в анамнезе острыми нарушениями мозгового и коронарного кровообращения. По данным непараметрического корреляционного анализа, риск сердечно-сосудистых катастроф у больных СД 2 типа выше, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена, и возрастает в зависимости от стажа СД, продолжительности и выраженности артериальной гипертензии, прежде всего, уровня диастолического артериального давления, наличия неудовлетворительных показателей гликемии и микроциркуляторных нарушений в сосудах почек и сетчатке глаз, а также выраженности ожирения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, ожирение, инсульт, инфаркт миокарда

FREQUENCY OF ACUTE VASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION

Chobitko V.G., Maksimova O.V., Kalashnikov A.I., Rodionova T.I., Chernova Y.V.*Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru*

The purpose of the article is to study the frequency of development of acute vascular complications (myocardial infarction, stroke) in type 2 diabetes patients with arterial hypertension and obesity considering age, presence and durability of type 2 diabetes, severity of obesity, diabetes compensation, functional kidney state and retinopathy. Accordingly two groups of patients with type 2 diabetes accompanied by arterial hypertension and obesity, with present or absent vascular catastrophe in the anamnesis, have been investigated. The third group included patients of the same age suffering from obesity and hypertension and who had undergone acute disturbances in cerebral and coronary circulation. By non-parametric correlative analysis the risk of cardiovascular catastrophes in type 2 diabetes patients has been revealed to be higher than in patients with the disturbances in carbohydrate metabolism. The following factors have influenced the development of cardiovascular catastrophes in type 2 diabetes patients: the diabetes durability, the durability and severity of arterial hypertension, especially the level of diastolic arterial blood pressure, the unfavorable glycemia indices, microcirculatory disturbances in renal vessels and in retina and the severity of obesity.

Keywords: diabetes, arterial hypertension, obesity, stroke, myocardial infarction

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) в мире прогрессивно растёт, приводя к быстрому увеличению численности больных. Так, если в 1965 году, по данным Всемирной организации здравоохранения, в мире было зарегистрировано 30 миллионов больных, то к 2010 году их численность составила уже 246 миллионов, причём подавляющее большинство – пациенты сахарным диабетом типа 2 (СД-2). В Российской Федерации наблюдаются аналогичные эпидемиологические тенденции. По данным государственного регистра, в России на 1 января 2010 года на учёте состояло 3 млн 137 тыс. больных СД, из которых 2 млн 869 тыс. приходилось на долю СД-2. Медико-социальное значение заболевания определяется не только его большой распространённостью, но также тем, что в структуре смертности СД занимает третье место, располагаясь сразу

после сердечно-сосудистой и онкологической патологии. Чаще всего больные СД-2 умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего инфаркта миокарда (ИМ) – 55 % и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – 29 % [5, 6].

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что более чем у 70–80 % больных СД-2 сочетается с артериальной гипертензией (АГ), причём у части пациентов АГ предшествует возникновению СД-2, а у другой формируется на фоне уже имеющихся углеводных расстройств. Такое частое сочетание СД-2 и АГ обусловлено имеющимися общими патогенетическими механизмами этих заболеваний.

Артериальная гипертензия наряду с ожирением и нарушениями липидного обмена, наблюдающимися у подавляющего большинства пациентов СД-2, является

весомым фактором риска формирования острых сосудистых катастроф.

Цель исследования: изучить частоту развития острых сосудистых осложнений (ИМ, ОНМК) у больных СД-2 с АГ и ожирением в зависимости от возраста, наличия и продолжительности СД и АГ, выраженности ожирения, компенсации СД, функционального состояния почек, наличия ретинопатии.

Материалы и методы исследования

Обследовано 52 пациента (16 мужчин и 36 женщин) эндокринологического отделения МУЗ ГКБ № 9 с СД-2, АГ и ожирением в возрасте от 40 до 75 лет, средний возраст – 61,5 [55,5; 69,5]. Все пациенты с СД были разбиты на две группы: в 1-ю группу вошли 17 человек, перенесшие ОНМК или ИМ, во 2-ю – 35 человек без перенесённых сосудистых катастроф. Кроме того, была обследована 3-я группа больных терапевтического отделения без нарушений углеводного обмена (6 мужчин, 11 женщин, средний возраст 60,2 лет [53,5; 68,1]), имеющих АГ, ожирение и те же сосудистые катастрофы в анамнезе. Характеристика сравниваемых групп представлена в таблице.

Критериями исключения явились острые сосудистые катастрофы в момент обследования, нарушение функции печени, хронические заболевания почек – мочекаменная болезнь, поликистоз, стеноз почечных артерий, использование гиполипидемических препаратов на длительном отрезке времени, тяжелые когнитивные расстройства. Обследование больных проводилось согласно рекомендованным стандартам.

Обследованные пациенты с СД-2 получали в качестве сахароснижающей терапии: пероральные гипогликемические средства – 16 человек, инсулин в сочетании с таблетированными препаратами – 14, инсулин – 22 пациента, а также гипотензивные препараты: ингибиторы АПФ – 48 человек, тиазидовые диуретики – 50 больных, блокаторы кальциевых каналов – 32 пациента, препараты центрального действия – 18 человек. Большинство обследованных лиц (93%) использовали комбинированную гипотензивную терапию.

Степень ожирения оценивали по ИМТ, степень компенсации СД по уровню гликированного гемоглобина и показателям липидограммы. Функциональное состояние почек оценивали по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определяемой по формуле Кокрофта–Голта.

Статистический анализ проводили в пакете прикладных программ STATISTICA 7.0 (StatSoft, Inc., 2004). Так как большинство исследуемых показателей имеют несимметричное распределение количественных признаков, отличное от нормального распределения, проводился интерквартильный анализ с вычислением медианы (Me) и квартилей (25–75%). Анализ различия частот в двух независимых группах проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни. Анализ связи двух признаков выполняли с применением непараметрического метода – ранговой корреляции по Спирмену (r). Для оценки коэффициента корреляции была принята следующая градация: $0,3 < r < 0,38$ – связь очень слабая; $0,39 < r < 0,49$ – связь слабая; $0,5 < r < 0,69$ – связь сильная; $r > 0,7$ – связь очень сильная. Критический уровень значимо-

сти при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе больных СД-2, перенесших острые сердечно-сосудистые катастрофы (ОССК), отмечена достоверно большая продолжительность заболевания по сравнению с группой больных СД-2, не имевших ОССК в анамнезе. Так, стаж СД в 1-й группе больных более чем в два раза превышал таковой во второй группе: 14,5 лет [8; 18] против 6,5 лет [5; 10], $P < 0,05$. Продолжительность АГ у больных эндокринного и терапевтического профиля с ОССК в анамнезе не различалась и достоверно превышала стаж заболевания у больных СД, не имевших острых сердечно-сосудистых эпизодов.

При объективном обследовании больных были получены различия между группами по степени ожирения и величине диастолического артериального давления (ДАД). Выраженность ожирения у пациентов СД-2, перенесших ОССК, превышала таковую у больных СД, не имевших ОССК в анамнезе, о чём свидетельствует более высокое значение ИМТ в 1-й группе больных – 36,01 кг/м² [34,13; 40,57] по сравнению с уровнем данного показателя в контрольной группе пациентов СД – 30,93 кг/м² [28,7; 35, 92]. Различий в степени ожирения у больных эндокринного и терапевтического профиля, перенесших ОССК, получено не было.

Несмотря на то, что повышение уровня систолического АД (САД), по литературным данным [2, 7], рассматривается в качестве важнейшего фактора, провоцирующего развитие сердечно-сосудистых осложнений, мы не получили статистических различий между уровнем среднего САС у обследованных пациентов всех трёх групп ($P > 0,05$). Вместе с тем обращает на себя внимание, что все пациенты СД, перенесшие ОССК, получали комбинированную гипотензивную терапию, включавшую препараты 3–4-х групп против 1–2-х групп у остальных обследованных, что позволяет предполагать у них более высокие и стойко повышенные исходные цифры АД.

Различия в обследованных группах были выявлены по среднему уровню ДАД. Наиболее значимо среднее ДАД было повышено в основной группе и составило 94 мм рт. ст. [82,3; 98,9] при среднем уровне ДАД в контрольной группе больных СД – 84 мм рт. ст. [76,7; 88,9], $P < 0,05$. Полученные нами данные согласуются с выводами ряда крупных международных исследований [1, 3] об отрицательном влиянии по-

вышенного уровня ДАД на риск развития церебральных и кардиальных осложнений у больных АГ и СД.

Очевидно, что АГ, являющаяся важнейшим фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний, наслаиваясь и усугубляя присущую диабету эндотелиальную дис-

функцию, приводит к более раннему и бурному развитию атеросклероза – причине кардио-церебральных эпизодов. Подтверждением этого может служить более молодой возраст больных СД, перенесших ОССК, по сравнению с контрольной группой больных терапевтического профиля.

Характеристика больных сахарным диабетом 2-го типа и пациентов терапевтического профиля с артериальной гипертензией и ожирением

	Группа 1 n = 17	Группа 2 n = 35	Группа 3 n = 14
Возраст (лет)	65 [60; 70]	64,5 [58; 69]	71 [65; 72]**
Пол (муж/жен)	6/11	10/25	5/9
Продолжительность СД (лет)	14,5 [8; 18]	6,5 [5; 10]*	
Продолжительность АГ (лет)	13 [10; 16]	7 [5; 12]*	15 [7; 30]
HbA1c	7,65 [7,5; 8,5]	7,5 [7; 8]	
ИМТ (кг/м ²)	36,01 [34,13; 40,57]	30,93 [28,7; 35,92]*	34,12 [28,4; 36,9]
Среднее систолическое АД (мм рт. ст.)	150 [143,2; 158,9]	144 [132,1; 154,5]	148 [134,2; 152,1]
Среднее диастолическое АД (мм рт. ст.)	94 [82,3; 98,9]	84 [76,7; 88,9]*	85 [75,7; 94,2]**
СКФ (мл/мин)	59 [55; 59]	93 [77; 12]*	71 [62,2; 102]**
Диабетическая ретинопатия (количество больных)	16	6*	

П р и м е ч а н и я :

* – достоверность различий между группами 1 и 2 ($P < 0,05$);

** – достоверность различий между группами 1 и 3 ($P < 0,05$).

Эндотелиальная дисфункция при СД является общим патогенетическим механизмом формирования как макро-, так и микроангиопатий, следовательно, у пациентов с далеко зашедшей стадией атеросклероза, проявлением которой являются перенесенные сердечно-сосудистые катастрофы, мы вправе ожидать наличия и микроангиопатий. Действительно, распространённость диабетической ретинопатии (ДР) в группе больных СД, перенесших ОССК, достоверно превышала таковую в контрольной группе больных СД (16 против 6, $P < 0,05$). Поражение сосудов почек, наличие которого оценивали по уровню СКФ, имело место как у эндокринных, так и терапевтических больных с ОССК. Самая низкая СКФ (59 мл/мин [55; 59]) наблюдалась в основной группе больных СД. Умеренное снижение СКФ было отмечено также в группе терапевтических больных, перенесших сосудистые катастрофы (71 мл/мин [62,2; 102]), однако этот показатель был достоверно выше по сравнению с основной группой ($P < 0,05$), что при одинаковом стаже АГ свидетельствует о выраженном негативном влиянии метаболических и гемодинамических расстройств, присущих СД. Вышесказанное подтверждается установленной нами сильной корреляционной связью между частотой развития ОССК и выраженно-

стью поражения сосудов почек ($r = -0,68$), с одной стороны, и частотой развития ДР – с другой ($r = 0,5$).

Изолированная АГ у больных СД-2 наблюдается редко. Как правило, она сочетается у данного контингента больных с ожирением, что обусловлено общими патогенетическими механизмами, присущими данным заболеваниям – инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. По литературным данным, выраженность ожирения обычно ассоциируется с более высокими цифрами АД и повышенным риском сердечно-сосудистых катастроф [4]. Полученные нами данные подтверждают указанную закономерность. Установлена более высокая степень ожирения у пациентов эндокринного и терапевтического профиля, перенесших сосудистые катастрофы, по сравнению с контрольной группой больных СД, а также обнаружена корреляционная зависимость частоты сосудистых катастроф от выраженности ожирения ($r = 0,4$).

Корреляционная зависимость частоты развития острых сосудистых осложнений от продолжительности АГ, равно как и продолжительности СД, имела, но была слабой ($r = 0,4$).

О неблагоприятном влиянии на развитие сосудистых катастроф метаболических нарушений, свойственных СД, свидетель-

стствует выявленная нами сильная корреляционная связь между частотой их возникновения и уровнем гликированного гемоглобина ($r = 0,61$).

Выводы

1. Риск сердечно-сосудистых катастроф у больных сахарным диабетом типа 2 зависит от степени компенсации углеводного обмена, стажа сахарного диабета, продолжительности и выраженности артериальной гипертензии, выраженности ожирения.

2. Формирование микроциркуляторных нарушений в сосудах почек и сетчатки глаз повышает риск развития сердечно-сосудистых катастроф у больных сахарным диабетом 2-го типа с артериальной гипертензией и ожирением.

Список литературы

1. Бирюкова Е.В. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые осложнения: возможно ли прервать порочный круг? // РМЖ. – 2010. – Т. 18. – № 14. – С. 904–906.
2. Карпов Ю.А. Контроль артериального давления как самая эффективная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2009. – № 2. – С. 10–13.
3. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2004. – С. 101–131.
4. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. – С. 124–158.
5. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. – С. 259–326.
6. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с избыточной массой тела, сочетающейся с артериальной гипертензией, и их коррекция / А.М. Шилов, А.Ш. Авшалумов, В.Б. Марковский и др. // РМЖ. – 2009. – Т. 17. – № 10. – С. 678–682.

7. ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007; 370: 828–840.

References

1. Biryukova E.V. Diabetes and cardiovascular complications: Is it possible to prevent? RMZh, 2010, Vol. 18, no. 14, pp. 904–906.
2. Karpov Yu.A. *Sakharny Diabet*, 2009, no. 2, pp. 10–13.
3. *Ozhirenie: etiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty* [Obesity: etiology, pathogenesis and clinical aspects]. Moscow: Moscow Informative Agency, 2004, pp. 101–131.
4. *Sakharny Diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika* [Diabetes: diagnostics, treatment and prophylaxis]. Moscow: OOO Moscow Informative Agency Publ., 2011, pp. 124–158.
5. *Sakharny Diabet: ostrye i khronicheskie oslozhneniya* [Diabetes: Acute and Chronic complications]. Moscow: OOO Moscow Informative Agency Publ., 2011, pp. 259–326.
6. Shylov A.M., Avshalumov A.Sh., Markovsky V.B., *Faktory riska serdechno-sosudistykh oslozhneniy u patsyentov s izbytochnoy massoy tela, sochetayusheysya s arterialnoy gipertenziei, i ikh korrektsiya* (Risk factors of development of cardiovascular complications in patients with obesity accompanied by arterial hypertension, and their correction). RMZh, 2009, Vol. 17, no. 10, pp. 678–682.
7. Advance Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the Advance trial): a randomized controlled trial. Lancet, 2007, no. 370, pp. 828–840.

Рецензенты:

Довгалецкий П.Я., д.м.н., проф., директор ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Саратов;

Вербовой А.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии, ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 612.6.6 16.3 (043.3)

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГОРМОНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПОЛОВУЮ ФУНКЦИЮ, ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ СУБЪЕКТИВНО НИЗКОГО РОСТА**Шарыпова Н.В., Свешников А.А.***ФГБОУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт»,
Шадринск, e-mail: asveshnikov@mail.ru*

Проблема низкого роста в ортопедической практике занимает особое место. Это связано, прежде всего, с тем, что речь идет о физически и соматически здоровых людях. Но детям и подросткам с конституционно низким ростом ежедневно приходится преодолевать трудности психологического и социального характера при общении со своими сверстниками и при пользовании общественным транспортом. В процессе увеличения роста у них определяли концентрацию гормонов стресс-группы, гонадотропинов (ФСГ, ЛГ), а также пролактина и половых гормонов – эстрадиола, прогестерона, эстрона, эстриола, андростендиона и тестостерона. Для выявления зависимости между концентрацией половых гормонов и минеральной плотностью костей (МПК) скелета ее определяли на костном денситометре. Во время увеличения роста изменения копулятивного компонента у мужчин сводились к снижению либидо, частоты эякуляций, они наступали преждевременно, что приводило к отсутствию положительных эмоций как в ранние стадии копулятивного цикла, так и после его осуществления. Наблюдалось снижение концентрации ФСГ и ЛГ. Уменьшение ФСГ приводило к нарушению сперматогенеза, медленнее происходила дифференцировка и пролиферация клеток Сертоли и ослаблялись поздние стадии сперматогенеза. Снижение ЛГ сопровождалось уменьшением синтеза тестостерона в клетках Лейдига. Сниженная величина пролактина ослабляла стимуляцию простаты, и меньшим становился объем эякулята. На фоне низкой концентрации половых гормонов происходило уменьшение МПК в костях скелета. При увеличении роста необходимо следить за функциональным состоянием половой функции.

Ключевые слова: увеличение роста, гонадотропины, половые гормоны, минералы скелета**THE CONCENTRATION OF HORMONES REGULATING SEXUAL FUNCTION, WHEN INCREASING THE PERCEIVED SHORT STATURE****Sharypova N.V., Sveshnikov A.A.***Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, e-mail: asveshnikov@mail.ru*

The problem of short stature takes a special place for orthopedic practice. First of all, it is connected with that fact, that the matter is physically and somatically healthy people. But children and adolescents with constitutionally short stature daily have to overcome psychological and social problems while communicating with their peers and when using public transport. During an augmentation of stature concentration of stress hormones, gonadotropins (FSH, LH), as well as prolactin and sex-hormones – estradiol, progesterone, estrone, estriol, androstenedione and testosterone was determined. Bone densitometer was used for the detection of dependence between the concentration of sex hormones and bone mineral density (BMD). During the augmentation of height changes of copulative component of men brought to the reduction of libido, frequency of ejaculations, they attacked premature, which result was a lack of positive emotions both in the early stages of the copulatory cycle and after its implementation. Reduction of the concentration of FSH and LH was observed. Diminution of FSH led to violation of spermatogenesis, differentiation and proliferation of the Sertoli cells occurred more slowly and late stages of spermatogenesis went down. Decrease of LH was accompanied by an impairment of testosterone synthesis in the Leydig cells. Reduced amount of prolactin weakened stimulation of the prostate and the volume of ejaculate became lesser. Against the background of reduced concentrations of sex hormones IPC of the bones of the skeleton was decreased. When increasing of the height it is necessary to follow the functional state of sexual function.

Keywords: augmentation of stature, gonadotropin, sex hormones, minerals of the skeleton

Проблема низкого роста в ортопедической практике занимает особое место. Это связано, прежде всего, с тем, что речь идет о физически и соматически здоровых людях [1, 2]. С другой же стороны, детям и подросткам с конституционно низким ростом ежедневно приходится преодолевать трудности психологического и социального характера при общении со своими сверстниками и при пользовании общественным транспортом. Здоровые люди низкого роста среди всех людей низкого роста составляют 5,4% [11]. Именно эта категория больных ощущает себя наиболее ущемленной в социальном плане [10].

Материал и методы исследования

Решение об увеличении роста оперативным методом принимается индивидуально для каждого

пациента, исходя из его психологического, ортопедического и соматического статуса. Для физически здоровых лиц эта проблема особенно сложна. Недовольство своим ростом чаще всего связано с личной психологической реакцией при сравнении с окружающими людьми в обществе и семье (81%), с реакцией общества или лиц противоположного пола (17–33%). Следует учесть, что с возрастом желание увеличить рост может измениться, так у женщин чаще всего происходит после 20 лет. У мужчин же эта проблема обостряется между 20 и 30 годами. Среди пациентов преобладают учащиеся средней школы и вузов с нормальным (с медицинской точки зрения) ростом: в среднем 167 см у мужчин и 150 см – у женщин.

Рост увеличили 16 (11 мужчинам и 5 женщинам) практически здоровым людям в возрасте 20–32 лет [2, 11]. У мужчин исходный рост составлял $155,2 \pm 1,8$ см, у женщин – $144,3 \pm 1,2$ см. В результате проведенных удлинений конечностей рост

увеличился у мужчин на $8,9 \pm 1,2$ см, у женщин – $6,2 \pm 1,3$ см.

Остеотомию каждого сегмента и его удлинение с помощью аппарата Илизарова производили на двух уровнях (бифокальный дистракционный остеосинтез), а удлинение двух сегментов осуществляли параллельным или перекрестным способом (полисегментарный остеосинтез) [2].

При подготовке пациента к операции наряду с клиническими исследованиями уделяли внимание психологической подготовке к предстоящему лечению, так как удлинение конечности занимает довольно длительный период и требует от больного не только физических, но и психологических усилий. Поэтому в ходе бесед с пациентами их знакомят с планом лечения и ожидаемыми результатами.

В задачу настоящего исследования как первого шага в изучении данной проблемы входило определение концентрации гормонов стресс-группы, гонадотропинов (ФСГ, ЛГ), а также пролактина и половых

гормонов – эстрадиола, прогестерона, эстрогена, эстриола, андростендиона, тестостерона методом радиоиммунологического анализа. Расчет концентрации проводился на гамма-счетчике.

Результаты исследований и их обсуждение

Концентрация АКТГ, кортизола, альдостерона и соматотропина. В процессе увеличения роста их концентрация становилась намного большей (табл. 1). Величина ее зависела от длины костного регенерата, числа остеотомий и удлиняемых сегментов. Наиболее высокой она была при формировании костных регенератов в двух сегментах и на двух уровнях. В этот период подавляющее число людей предъявляли жалобы на боль разной интенсивности, чаще сильную.

Таблица 1

Концентрация гормонов, регулирующих половую функцию, при увеличении роста практически здоровым людям за счет голеней на одном уровне обоих сегментах на 4 см

Гормоны	Пол	До операции	При увеличении роста	В конце лечения
<i>Гормоны гипофиза:</i>				
АКТГ (пг/мл)	м	$39,7 \pm 1,74$	$174,7^* \pm 19,7$	$140^* \pm 10,2$
	ж	$34,6 \pm 1,62$	$153,8,4^* \pm 12,2$	$134,7^* \pm 10,7$
ФСГ (нг/мл)	м	$1,69 \pm 0,23$	$0,85^* \pm 0,15$	$1,01^* \pm 0,10$
	ж	$15,4 \pm 1,92$	$9,46^* \pm 2,08$	$7,9^* \pm 1,72$
ЛГ (нг/мл)	м	$2,60 \pm 0,19$	$1,97^* \pm 0,18$	$1,63^* \pm 0,10$
	ж	$21,92 \pm 1,39$	$14,07^* \pm 1,03$	$13,14^* \pm 1,65$
СТГ (нг/мл)	м	$3,18 \pm 0,19$	$7,12^* \pm 0,63$	$4,72^* \pm 0,71$
	ж	$5,96 \pm 0,82$	$9,38^* \pm 0,73$	$8,41^* \pm 0,65$
ПЛ (нг/мл)	м	$5,19 \pm 0,81$	$9,47^* \pm 0,54$	$8,32^* \pm 0,69$
	ж	$22,85 \pm 1,68$	$25,03^* \pm 1,62$	$24,23 \pm 1,93$
<i>Гормоны надпочечников:</i>				
кортизол (нг/мл)	м	$151,4 \pm 9,72$	$393,6^* \pm 23,4$	$348,2^* \pm 25,14$
	ж	$133,6 \pm 8,15$	$369,14^* \pm 13,8$	$331,2^* \pm 12,8$
альдостерон (нг/мл)	м	$60,1 \pm 3,64$	$215,4^* \pm 9,6$	$204,1^* \pm 17,2$
	ж	$58,2 \pm 2,41$	$186,2^* \pm 8,60$	$175,4^* \pm 6,14$
<i>Половые гормоны:</i>				
эстрадиол (пг/мл)	м	$12,9 \pm 1,23$	$4,78^* \pm 0,27$	$5,86^* \pm 0,33$
	ж	$102,7 \pm 3,41$	$37,0^* \pm 1,26$	$31,9^* \pm 1,40$
прогестерон (пг/мл)	м	$0,39 \pm 0,01$	$0,14^* \pm 0,02$	$0,19^* \pm 0,01$
	ж	$2,94 \pm 0,17$	$1,12^* \pm 0,03$	$0,86^* \pm 0,05$
тестостерон (нг/мл)	м	$7,01 \pm 0,28$	$1,75^* \pm 0,12$	$1,71^* \pm 0,15$
	ж	$0,90 \pm 0,03$	$0,25^* \pm 0,07$	$0,28^* \pm 0,01$

Продолжение табл. 1

Гормоны	Пол	Годы после увеличения роста		
		1	2	3
1	2	3	4	5
<i>Гормоны гипофиза:</i>				
АКТГ (пг/мл)	м	$111,2^* \pm 9,6$	$75,43^* \pm 5,4$	$40,3 \pm 2,9$
	ж	$108,7^* \pm 8,3$	$69,5^* \pm 3,6$	$37,4 \pm 2,7$

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
ФСГ (нг/мл)	м	1,18* ± 0,12	1,35* ± 0,12	1,70 ± 0,11
	ж	9,24* ± 0,54	10,88 ± 0,79	14,12 ± 0,12
ЛГ (нг/мл)	м	1,82* ± 0,20	2,33* ± 0,31	2,55 ± 0,19
	ж	16,18* ± 1,31	18,7* ± 1,23	20,41 ± 1,42
СТГ (нг/мл)	м	4,38* ± 0,39	3,85* ± 0,40	3,26 ± 0,16
	ж	7,83* ± 0,48	7,15* ± 0,42	6,39 ± 0,70
ПЛ (нг/мл)	м	6,83* ± 0,43	5,94* ± 0,31	5,43 ± 0,72
	ж	23,19* ± 1,47	22,28 ± 1,20	21,02 ± 2,17
<i>Гормоны надпочечников:</i>				
кортизол (нг/мл)	м	283,12* ± 19,6	192,2 ± 11,8	156,4 ± 7,4
	ж	246,3* ± 12,5	173,5* ± 10,8	142,7 ± 7,2
альдостерон (нг/мл)	м	138,2* ± 7,3	96,1* ± 7,2	65,0 ± 4,9
	ж	117,0* ± 7,3	82,0* ± 9,8	61,7 ± 5,0
<i>Половые гормоны:</i>				
эстрадиол (пг/мл)	м	9,1* ± 6,9	10,3* ± 7,2	12,9 ± 8,1
	ж	75,3* ± 8,0	92,1* ± 5,7	99,5 ± 5,3
прогестерон (пг/мл)	м	0,24* ± 0,01	0,30* ± 0,02	0,38 ± 0,02
	ж	1,68* ± 0,10	2,73* ± 0,11	3,01 ± 0,12
тестостерон (нг/мл)	м	4,01* ± 0,21	5,79* ± 0,17	6,94 ± 0,28
	ж	0,45* ± 0,03	0,78* ± 0,09	0,89 ± 0,07

Примечание. Здесь, а также в табл. 2, знаком «*» обозначены величины, статистически достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от данных до операции.

Во время окончательного формирования уже образованных костных регенератов наблюдалось отчетливая нормализация концентрации гормонов. Через год эта тенденция в большей мере заметна при уравнивании

длины голени на 4 см. В меньшей мере – при уравнивании на 8 и в еще меньшей – на 12 см (табл. 2), особенно не только на двух уровнях, но и в двух сегментах. Через два года отмечено очень существенное приближение к норме.

Таблица 2

Концентрация гормонов, регулирующих половую функцию, при увеличении роста за счет голени на одном уровне в двух сегментах на 8 см

Гормоны	Пол	До операции	При увеличении роста	В конце лечения
1	2	3	4	5
<i>Гормоны гипофиза:</i>				
АКТГ (пг/мл)	м	44,3 ± 3,12	256,9* ± 16,2	172,8* ± 14,4
	ж	37,2 ± 1,22	238,2* ± 12,2	144,1* ± 9,6
ФСГ (нг/мл)	м	1,58 ± 0,12	0,95* ± 0,13	0,86* ± 0,07
	ж	14,7 ± 1,41	5,88* ± 0,32	5,42* ± 0,28
ЛГ (нг/мл)	м	2,46 ± 0,17	1,26* ± 0,14	1,13* ± 0,05
	ж	19,61 ± 1,24	9,18* ± 0,42	8,83* ± 1,36
СТГ (нг/мл)	м	2,92 ± 0,17	6,51* ± 0,30	6,43* ± 0,29
	ж	5,21 ± 0,69	6,75* ± 0,41	7,22* ± 0,36
ПЛ (нг/мл)	м	5,01 ± 0,61	111028* ± 0,30	11,20* ± 0,72
	ж	23,14 ± 1,17	27,31* ± 2,10	29,26 ± 1,72
<i>Гормоны надпочечников:</i>				
кортизол (нг/мл)	м	143,2 ± 13,16	501,2* ± 41,7	480,7* ± 30,07
	ж	139,4 ± 10,08	464,8* ± 27,6	459,2* ± 24,7
альдостерон (нг/мл)	м	57,3 ± 9,23	240,7* ± 12,0	236,3* ± 16,7
	ж	60,3 ± 6,17	221,6* ± 9,73	229,2* ± 12,3

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5
<i>Половые гормоны:</i>				
эстрадиол (пг/мл)	м	11,6 ± 0,72	3,3* ± 0,12	2,69* ± 0,21
	ж	98,4 ± 4,05	20,4* ± 1,26	16,2* ± 1,23
прогестерон (пг/мл)	м	0,36 ± 0,02	0,10* ± 0,01	0,08* ± 0,01
	ж	2,79 ± 0,15	0,71* ± 0,06	0,65* ± 0,06
тестостерон (нг/мл)	м	6,87 ± 0,32	1,24* ± 0,10	1,09* ± 0,12
	ж	0,84 ± 0,12	0,20* ± 0,02	0,13* ± 0,01

Окончание табл. 2

Гормоны	Пол	Годы после увеличения роста		
		1	3	5
Гормоны гипофиза:				
АКТГ (пг/мл)	м	132,9* ± 14,3	79,7* ± 6,8	51,2 ± 2,9
	ж	118,7* ± 7,7	72,3* ± 4,0	42,1 ± 2,7
ФСГ (нг/мл)	м	1,04* ± 0,12	1,26* ± 0,12	1,49 ± 0,11
	ж	8,82* ± 0,44	11,8 ± 0,79	13,27 ± 1,12
ЛГ (нг/мл)	м	1,82* ± 0,20	2,03* ± 0,31	2,35 ± 0,19
	ж	10,18* ± 1,31	16,7* ± 1,23	18,41 ± 1,42
СТГ (нг/мл)	м	6,38* ± 0,39	5,85* ± 0,40	3,26 ± 0,16
	ж	6,83* ± 0,48	6,15* ± 0,42	5,79 ± 0,70
ПЛ (нг/мл)	м	10,83* ± 0,43	8,94* ± 0,31	6,43 ± 0,72
	ж	28,19* ± 1,47	26,28 ± 1,20	24,02 ± 2,17
Гормоны надпочечников:				
кортизол (нг/мл)	м	383,12* ± 15,6	315,4* ± 10,9	156,4 ± 7,4
	ж	372,3* ± 10,8	268,5* ± 13,6	148,4 ± 8,1
альдостерон (нг/мл)	м	198,4* ± 10,2	126,1* ± 10,2	65,0 ± 3,8
	ж	207,0* ± 11,1	102,0* ± 9,8	69,8 ± 7,3
Половые гормоны:				
эстрадиол (пг/мл)	м	3,87* ± 0,24	5,72* ± 0,17	10,9 ± 0,22
	ж	25,3* ± 1,04	62,3* ± 5,7	90,1 ± 0,13
прогестерон (пг/мл)	м	0,13* ± 0,01	0,24* ± 0,02	0,33 ± 0,02
	ж	0,95* ± 0,06	2,13* ± 0,08	2,62 ± 0,11
тестостерон (нг/мл)	м	2,01* ± 0,18	4,53* ± 0,10	6,49 ± 0,16
	ж	0,34* ± 0,02	0,52* ± 0,03	0,79 ± 0,05

Спустя три года концентрация гормонов находилась на величинах, близких к норме, за исключением тех случаев, когда уравнивание происходило на двух уровнях в двух сегментах у больных остеомиелитом. У них нормальные величины гормонов были только через 5 лет.

Гонадотропины. Степень снижения концентрации зависела от длины регенерата, необходимого для уравнивания длины врожденно укороченной конечности: при длине 4 см она снижалась на 19%, при 12 см – на 40% (табл. 1). Самым значительным (51%) снижение концентрации было при формировании регенератов в разных сегментах и уровнях. Следствием этого было уменьшение концентрации половых

гормонов: тестостерона, эстрадиола и прогестерона.

С помощью нагрузки хорионическим гонадотропином удавалось восстанавливать концентрацию тестостерона. Увеличивалось также количество лимонной кислоты и фосфатный индекс.

Половая функция. Изменения копулятивного компонента у мужчин сводились к снижению либидо, половой предприимчивости, частоты эякуляций, они наступали преждевременно, что приводило к отсутствию положительных эмоций как в ранние стадии копулятивного цикла (предшествующего половому акту), так и после его осуществления. На фоне сниженной концентрации половых гормонов в силу дли-

тельного эмоционального стресса происходило уменьшение МПК.

У 3,6% женщин впервые 4–5 дней после операции для увеличения роста наблюдались дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК), которые больными трактовались как внеочередная менструация. Задержку менструации на 1–2 месяца (опсо- и олигоменорея) отметили 33% женщин. Ановуляторный менструальный цикл был у 56,7%, из них по типу персистенции фолликула (длительное существование) у 34,7%, по типу атрезии (преждевременное обратное развитие) – у 22%. ДМК с овуляторными циклами отмечены у 43,3%. Аменорея вторичная была у 3,4% больных.

У мужчин, так же как и у женщин, наблюдалось снижение концентрации ФСГ и ЛГ (табл. 1). Уменьшение концентрации ФСГ приводило к нарушению сперматогенеза, медленнее происходила дифференцировка и пролиферация клеток Сертоли и ослаблялись поздние стадии сперматогенеза. Снижение содержания ЛГ (табл. 2) приводило к уменьшению синтеза тестостерона в клетках Лейдига. Уменьшение содержания пролактина ослабляло стимуляцию простаты, и объем эякулята был меньшим.

На I Российском пленуме травматологов и ортопедов (1994), а также на Международной конференции, проводившейся в 1996 году в ФГБУ «РНЦ ВТО», указали на то, что изменения концентрации половых гормонов при нарушении МЦ существенно влияют на процесс минерализации вновь формирующейся кости [3, 8]. Детальным изучением состояния половой функции у мужчин никто не занимался [4, 5]. Всесторонние наблюдения в этом направлении начали проводиться после установления прямой зависимости между концентрацией половых гормонов (эстрадиол, тестостерон) и степенью минерализации дистракционного регенерата [6, 7]. В процессе выполнения настоящей работы мы руководствовались тем, что из удлиняемых тканей происходит афферентная импульсация, формирующая очаг стойкого возбуждения в коре головного мозга и изменяющая психологическое состояние больных. Она поддерживает высокий уровень стресс-реакции, что неизбежно отражается на половой функции, так как снижается концентрация ФСГ и ЛГ. У мужчин уменьшение этих гонадотропинов неизбежно приводит к снижению сперматогенеза, замедлению дифференцировки и пролиферации клеток Сертоли. Сочетание сниженной концентрации андрогенов с довольно высоким содержанием глюкокортикоидов на фоне асептической реакции в месте удлинения длины конечности нару-

шает трофику тканей [9, 10]. Под влиянием снижения андрогенов в печени меньше синтезируется альбуминов, снижается их уровень в крови и изменяется обмен веществ. Больше выводится азота, калия, кальция, фосфора, креатинина, уменьшается масса тела, что, естественно, отражается на скорости роста регенерата и времени его минерализации. Поэтому настало время не только внимательно следить за местом удлинения, но и незамедлительно нормализовать половую функцию, чтобы репаративный процесс протекал в самых благоприятных условиях [10]. В силу этого могут измениться известные параметры темпов уравнивания длины конечности и сроки формирования костных регенератов.

Выводы

1. У мужчин, так же как и у женщин, при увеличении роста наблюдалось снижение концентрации ФСГ и ЛГ. Уменьшение ФСГ приводило к нарушению сперматогенеза, медленнее происходила дифференцировка и пролиферация клеток Сертоли и ослаблялись поздние стадии сперматогенеза. Снижение ЛГ приводило к уменьшению синтеза тестостерона в клетках Лейдига. Уменьшение содержания пролактина ослабляло стимуляцию простаты, и объем эякулята становился меньшим. На фоне сниженной концентрации половых гормонов в силу длительного эмоционального стресса происходило уменьшение МПК.

2. При увеличении роста изменения копулятивного компонента у мужчин сводились к снижению либидо, половой предприимчивости, частоты эякуляций, они наступали преждевременно, что приводило к отсутствию положительных эмоций как в ранние стадии копулятивного цикла (предшествующего половому акту), так и после его осуществления.

3. Для наиболее благоприятного течения репаративного процесса при увеличении роста необходимо незамедлительно начинать обследование функционального состояния половой функции и при наличии изменений принимать меры к восстановлению.

Список литературы

1. Новиков К.И., Климов О.В., Аранович А.М. Эстетические критерии увеличения роста у здоровых людей // Генный ортопедии. – 2008. – № 2. – С. 46–49.
2. Новиков К.И., А.А.Свешников. Минеральная плотность костей скелета при оперативном удлинении конечностей у пациентов с низким и субъективно низким ростом методом управляемого чрескостного остеосинтеза // Остеопороз и остеоартроз – проблема XXI века. Матер. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2009. – С. 105–106.

3. Свешников А.А. Изменение копулятивного компонента половой функции после травмы и при удлинении конечности // Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета и проблемы профилактики переломов: Материалы Первого Российского симпозиума. – Курган: РНЦ «ВТО», 2002. – С. 187–189.

4. Свешников А.А., Попков А.В. Роль половых гормонов в репаративном костеобразовании // Матер. I пленума ассоциации травматол. и ортопедов РФ. – Самара, 1994. – С. 128–129.

5. Свешников А.А., Коуров С.В. Состояние половой функции у мужчин и плотность минеральных веществ скелета в процессе удлинения костей нижних конечностей // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – 1999. – № 3–4. – С. 73–74.

6. Свешников А.А., Аршевский С.В., Прояева Л.В. Состояние половой функции после травм и в условиях удлинения конечностей // Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета и проблемы профилактики переломов: материалы Первого Российского симпозиума. – Курган: РНЦ «ВТО», 2002. – С. 192–193.

7. Свешников А.А. Радионуклидные и денситометрические исследования при нарушении копулятивного компонента половой функции после травмы и при уравнивании длины конечности // Вестник РНЦРР МЗ РФ (ВАК). – 2011. – № 2. – С. 13–14.

8. Свешников А.А., Свешников К.А. Минеральная плотность костей скелета и гормональный фон при нарушении половой функции под влиянием экзаменационного стресса и мышечного напряжения у мужчин-спортсменов // Вестник РНЦРР МЗ РФ (ВАК). – 2011. – № 2. – С. 21–22.

9. Шевцов В.И., Хвостова С.А., Свешников А.А. Корреляция психологических и физиологических показателей при реабилитации людей низкого роста по Илизарову // Гений ортопедии. – 2001. – № 3. – С. 98–104.

10. Шевцов В.И., Новиков К.И. Увеличение роста у здоровых людей с «субъективно низким» и «субъективно недостаточным ростом» // Здоровье семьи – XXI век: материалы VII междунар. науч. конф. – Пермь, 2003. – С. 221–224.

11. Sveshnikov A.A., Kourov S.V. The content of sexual hormones in a blood plasma at the men with a various level of a daily motor performance // 18-th Intern. Congr. of Biochem. and Molec. Biol. – 2000. – № 139.

References

1. Novikov K.I., O.V. Klimov, A.M. Aranovich. Jesteticheskie kriterii uvelicheniya rosta u zdorovykh ljudej // Genij ortopedii. 2008. no. 2. pp. 46–49.

2. Novikov K.I., A.A.Sveshnikov. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta pri operativnom udlinenii konechnostej u pacientov s nizkim i subektivno nizkim rostom metodom upravljaemogo chreskostnogo osteosinteza // Osteoporoz i osteoartroz – problema XXI veka. Mater. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Kurgan, 2009. pp. 105–106.

3. Sveshnikov A.A. Izmenenie kopuljativnogo komponenta polovoj funkcii posle travmy i pri udlinenii konechnosti // Materialy Pervogo Rossijskogo simpoziuma «Vozrastnye izmenenija mineral'noj plotnosti kostej skeleta i problemy profilaktiki perelomov». Kurgan: RNC «VTO», 2002. pp. 187–189.

4. Sveshnikov A.A., A.V. Popkov. Rol' polovykh gormonov v reparativnom kosteobrazovanii // Mater. I plenuma associacii travmatol. i ortopedov RF. – Samara, 1994. pp. 128–129.

5. Sveshnikov A.A., S.V. Kourov. Sostojanie polovoj funkcii u muzhchin i plotnost' mineral'nykh veshhestv skeleta v processe udlinenija kostej nizhnih konechnostej // Nauchnyj vestnik Tjumenskoj medicinskoj akademii. 1999. no. 3–4. pp. 73–74.

6. Sveshnikov A.A., Arshevskij S.V., Projaeva L.V. Sostojanie polovoj funkcii posle travm i v uslovijah udlinenija konechnostej // Materialy Pervogo Rossijskogo simpoziuma «Vozrastnye izmenenija mineral'noj plotnosti kostej skeleta i problemy profilaktiki perelomov». Kurgan: RNC «VTO», 2002. pp. 192–193.

7. Sveshnikov A.A. Radionuklidnye i densitometricheskie issledovanija pri narushenii kopuljativnogo komponenta polovoj funkcii posle travmy i pri uravnivani dliny konechnosti // Vestnik RNCRR MZ RF (VAK). 2011. no. 2. pp. 13–14.

8. Sveshnikov A.A., K.A. Sveshnikov. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta i gormonal'nyj fon pri narushenii polovoj funkcii pod vlijaniem jezkamenacionnogo stressa i myshechnogo naprjazhenija u muzhchin-sportsmenov // Vestnik RNCRR MZ RF (VAK). 2011. no. 2. pp. 21–22.

9. Shevcov V.I., S.A. Hvostova, A.A. Sveshnikov. Korreljacija psihologicheskikh i fiziologicheskikh pokazatelej pri rehabilitacii ljudej nizkogo rosta po Ilizarovu // Genij ortopedii. 2001. no. 3. pp. 98–104.

10. Shevcov V.I., K.I. Novikov. Uvelichenie rosta u zdorovykh ljudej s «sub#ektivno nizkim» i «subektivno nedostatochnym rostom» // Zdorov'e sem'i – XXI vek: materialy VII mezhdunar. nauch. konf. Perm', 2003. pp. 221–224.

11. Sveshnikov A.A., Kourov S.V. The content of sexual hormones in a blood plasma at the men with a various level of a daily motor performance // 18-th Intern. Congr. of Biochem. and Molec. Biol. 2000. no. 139.

Рецензенты:

Астапенков Д.С., д.м.н., профессор, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ Челябинской медицинской Академии Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск;
Таршис Л.Г., д.б.н., профессор кафедры биологии, экологии и методики их преподавания, ФГБОУ ВПО «Уральский государственный педагогический университет», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 01.04.2013.

УДК 616.314-089.2-03.001.8

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ УВЕЛИЧЕНИЯ МЕЖАЛЬВЕОЛЯРНОГО РАССТОЯНИЯ

¹Юркевич А.В., ¹Оскольский Г.И., ^{1,2}Щеглов А.В., ¹Машина Н.М., ²Чубенко О.С.¹ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»МЗ РФ, Хабаровск, www.fesmu.ru;²ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии»СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Приведены результаты протезирования 204 пациентов в возрасте 30–69 лет с дефектами зубных рядов. Определено, что допустимой степенью одномоментного увеличения межальвеолярного расстояния (МАР) является 6 мм. При необходимости высоту нижней части лица в центральной окклюзии можно рекомендовать доводить до ее высоты при физиологическом покое или выше нее на 1–4 мм, если межокклюзионный промежуток (МОП) до протезирования составляет 2–3 мм; до уровня физиологического покоя или выше него на 1–2 мм при МОП равном 4 мм; до уровня физиологического покоя и не более 1 мм выше него при МОП в 5 мм; ниже уровня физиологического покоя или на одном уровне с ним при МОП в 6 мм. В случае величины МОП более 6 мм не рекомендуется увеличивать межальвеолярное расстояние выше высоты нижней части лица при физиологическом покое. Увеличение межальвеолярного расстояния более указанных пределов неизбежно приведет к появлению субъективных расстройств и удлинению периода адаптации.

Ключевые слова: дефекты зубных рядов, ортопедическое лечение, адаптация к протезам

CLINICAL EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS AFTER THE INCREASE OF THE INTERALVEOLAR DISTANCE

¹Jurkevich A.V., ¹Oskolskiy G.I., ^{1,2}Scheglov A.V., ¹Mashina N.M., ²Chubenko O.S.¹Far Eastern State Medical University, RF Ministry of Public Health, Khabarovsk, www.fesmu.ru;²Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

The results of prosthetics 204 patients aged 30–69 years with defects of dental rows given. Determined that the permissible degree of a one-time increase interalveolar distance (IAD) is 6 mm. If necessary, the height of the lower part of the face in the central occlusion can be recommended to bring to its height at the physiological rest or above it by 1–4 mm; if interalveolar gap (IAG) to prosthesis is 2–3 mm; up to the level of the physiological rest or above it on 1–2 mm in IAG equal to 4 mm; up to the level of physiological rest and not more than 1 mm above him in the IAG in 5 mm; below the level of physiological rest or on one level with him when IAG in 6 mm. In the case of IAG value is more than 6 mm is not recommended to increase to interalveolar distance above the height of the lower part of the face with the physiological rest. The increase in interalveolar distance more mentioned limits will inevitably lead to the emergence of a subjective disorders and the lengthening of the period of adaptation.

Keywords: defects of dental rows, orthopedic treatment, adaptation to the dentures

Анализ доступной нам литературы и собственные наблюдения не позволяют получить однозначные ответы на вопросы о методике увеличения межальвеолярного расстояния при различных патологических состояниях зубочелюстной системы, о возможности и допустимом пределе одномоментного увеличения МАР, о факторах, влияющих на адаптацию жевательного аппарата после разобщения прикуса, и в какие сроки она протекает [5–8]. Отсутствие четких обоснованных рекомендаций к применению конкретного метода затрудняет врачу выбор правильной тактики лечения.

Цель работы: разработать показания и определить допустимую степень одномоментного увеличения МАР у больных с дефектами зубных рядов, осложненными уменьшением высоты нижней части лица, и установить сроки и факторы, влияющие на адаптацию к протезам.

Материал и методы исследования

Ортопедическое лечение больных проводилось после их обследования, которое начинали с заполне-

ния истории болезни по общепринятой схеме. Особое внимание обращали на причину и время потери зубов, срок пользования протезами и их конструкцию, характер привыкания к ним, оценку протезов больными и особенно замечания пациента по протезам в функциональном и эстетическом плане. При объективном осмотре учитывали изменение высоты нижней части лица, величину межокклюзионного промежутка. У больных с частичной потерей зубов дефекты зубных рядов оценивали по классификациям Кенеди и Е.И. Гаврилова. Ортопедическое лечение больных заключалось в изготовлении коронок, мостовидных, частичных пластиночных и бюгельных протезов по общепринятым методам [2–4, 9].

Межальвеолярное расстояние на новых протезах устанавливали одномоментно в пределах 4–7 мм, используя антропометрические закономерности в расположении режущего края верхних и нижних резцов относительно линии смыкания губ, анатомические признаки лица и разговорные пробы [8]. Высоту нижней части лица в состоянии физиологического покоя, центральной окклюзии со старыми и новыми протезами (до и после протезирования) в клинике измеряли штангенциркулем в день наложения новых протезов, через 1, 3, 6 и 12 мес. пользования ими.

Для оценки результатов лечения и изучения адаптации больных к одномоментному увеличению МАР

мы провели протезирование 204 человек (107 муж., 97 жен.) в возрасте 30–69 лет с признаками уменьшения высоты нижней части лица в результате образования дефектов зубных рядов и связанными с этим вторичными деформациями, патологической стираемостью твердых тканей зубов, заболеваниями пародонта и аномалиями прикуса.

Больные были распределены по виду дефектов: на верхней челюсти – 1-й класс по Кенеди – 37 человек (18,14%), 2-й класс – 71 (34,8%), 3-й класс – 62 (30,4%), 4-й класс – 10 (4,9%), 4-й класс по Е.И. Гаврилову – 24 (11,76%); на нижней челюсти соответственно – 13 (6,37%), 82 (40,21%), 65 (31,86%), 12 (5,88%), 32 (15,68%). Таким образом, у большинства больных дефекты зубных рядов были 2 и 3 классов по Кенеди как на верхней (65,2%), так и на нижней (72,07%) челюстях.

Среди принятых больных 98 (48%) ранее пользовались протезами. Из них у 55 человек (56,12%) были несъемные, у 14 (14,28%) – съемные и у 29 (29,59%) – съемные и несъемные протезы. Время пользования несъемными протезами у 87,3% принятых больных составило 10–15 лет, а съемными протезами у 82,7% – до 10 лет. При этом величина МОП у 77 (78,57%) лиц с протезами колебалась в пределах 3–5 мм.

Измерение высоты нижней части лица в состоянии физиологического покоя и центральной окклюзии показало, что МОП колебался от 2 до 7 мм, но у большинства (77,45%) оставался в пределах 3–5 мм. При этом наибольшая разница в величине МОП наблюдалась у больных с патологической стираемостью зубов и аномалиями прикуса.

Результаты исследования и их обсуждение

После протезирования высоту нижней части лица увеличивали одномоментно с учетом клинических условий и пожеланий больного улучшить эстетический эффект. Степень увеличения МАР составила у 19,11% больных 4 мм, у 52,45% – 5 мм, у 26,96% – 6 мм, и 7 мм лишь в 1,48% случаев. По отношению к величине МОП степень увеличения МАР была ниже уровня физиологического покоя у 7,84%; на одном с ним уровне – у 43,14% и выше него на 1–3 мм – у 49,02% больных. Необходимо отметить, что одномоментное увеличение МАР на величину, большую МОП, требовалось практически у всех больных, у которых МОП составлял до протезирования 2–3 мм.

Среди 65 больных с МОП в 4 мм у 40% МАР после протезирования довели до уровня физиологического покоя; у 33,85% установили выше него на 1 мм, у 21,54% – на 2 мм, и у 4,61% – на 3 мм.

При МОП в 5 мм у 73,02% больных МАР увеличили одномоментно на 5 мм, т.е. до уровня физиологического покоя, и у 26,98% – выше МОП на 1–2 мм.

У 23 больных с МОП в 6 мм в 21,47% случаев МАР было установлено меньше МОП на 2 мм; в 8,96% – на 1 мм, и в 69,57% – на одном уровне МОП, т.е. практически у всех

больных степень увеличения МАР не выходила за пределы высоты нижней части лица при физиологическом покое.

У пациентов с МОП в 7 мм МАР после протезирования было установлено на 2–3 мм ниже МОП. Наступление адаптации к протезам оценивали на основании анализа субъективных данных и клинического осмотра. Основные жалобы больных сводились к чувству дискомфорта в полости рта; дискоординации движения нижней челюсти и языка, что приводило к затруднению пережевывания и глотания пищи и удлинению времени жевания; нарушению речи; стуку зубов при разговоре; повышению саливации, выраженному преимущественно у лиц, пользующихся съемными протезами в первый раз; болезненности и быстрой утомляемости жевательных мышц при приеме пищи; напряжению и спазму мимических и жевательных мышц (12 больных).

Наблюдения за больными после протезирования показали, что МОП образуется у всех больных, у которых МАР увеличивали до уровня физиологического покоя, через 3–4 недели. Спустя 3 месяца новый МОП в пределах 1–2 мм образовывался также и у пациентов, которым МАР увеличивали выше уровня физиологического покоя.

Нами установлено, что сроки адаптации удлиняются у больных с увеличением возраста. При этом не выявлено различий в расхождении времени привыкания к протезам у мужчин и женщин. Отмечено возрастание сроков адаптации у больных со съемными протезами, особенно у лиц, пользующихся ими впервые. Время фазы раздражения колеблется у лиц с несъемными протезами от 2 до 4 сут, а со съемными от 1 до 8 сут. Фаза охранительного торможения у лиц с несъемными протезами составила от 3 до 20 сут, а со съемными – от 3 до 24 сут. Фаза полного торможения наступала у больных в сроки от 5 до 23 сут (несъемные протезы) и от 8 до 24 сут (съемные протезы). Наблюдения за больными показали, что у 53,92% из них период полной адаптации к протезам, на которых одномоментно увеличили МАР независимо от клинической картины протекал без осложнений и длился для несъемных протезов 10–14 дней, а для съемных – 13–24 дня. У 40,2% больных удлинение сроков адаптации к несъемным до 25–46 дней, а к съемным протезам – до 33–56 дней было вызвано погрешностями, допущенными на клинико-лабораторных этапах их изготовления. Эти недостатки устранялись коррекциями, починками и, в отдельных случаях, переделками протезов. У 5,88% субъективные расстройства были связаны со значительным увеличени-

ем МАР, что привело к замене протезов, на которых величина МАР была уменьшена.

Проявляется определенная зависимость между длительностью отдельных фаз и всего периода адаптации от клинических условий зубочелюстной системы, что отмечают и другие авторы. При этом сроки привыкания к протезам при лечении дефектов зубных рядов, осложненных аномалиями и деформациями прикуса, делятся 14–90 дней и даже до 17 месяцев [11], а по мнению других авторов [10] – 7–42 дня, что соответствует нашим данным.

Адаптация к протезам при лечении дефектов зубных рядов, осложненных патологической стираемостью, длится 21–70 дней, если МАР увеличивают одномоментно [1], и возрастает до 3–6 мес. при поэтапной перестройке миотатического рефлекса [7]. По нашим данным, при одномоментном увеличении МАР в пределах 6 мм период адаптации к несъемным протезам протекает 13–39 дней, а к съемным – 15–45 дней.

Заключение

Предел увеличения МАР для каждого больного выбирается индивидуально, при этом положение физиологического покоя может служить основным ориентиром для установления оптимальной высоты нижней части лица [5, 7, 8]. Анализируя данные клинических наблюдений, мы пришли к заключению, что допустимой степенью одномоментного увеличения МАР является 6 мм. При необходимости высоту нижней части лица в центральной окклюзии можно рекомендовать доводить до ее высоты при физиологическом покое или выше нее на 1–4 мм, если МОП до протезирования составляет 2–3 мм; до уровня физиологического покоя или выше него на 1–2 мм при МОП, равном 4 мм; до уровня физиологического покоя и не более 1 мм выше него при МОП в 5 мм; ниже уровня физиологического покоя или на одном уровне с ним при МОП в 6 мм. В случае величины МОП более 6 мм не рекомендуется увеличивать МАР выше высоты нижней части лица при физиологическом покое. Увеличение МАР более указанных пределов неизбежно приведет к появлению субъективных расстройств и удлинению периода адаптации.

Список литературы

1. Формирование окклюзионной поверхности зубов в несъемных протезах при лечении больных с генерализованной формой повышенной стираемости зубов / А.И. Дойников, А.А. Гумецкий, А.Е. Завадко и др. // *Стоматология*. – 1987. – № 3. – С. 56–60.
2. Жулев Е.Н. Частичные съемные протезы (теория, клиника и лабораторная техника). – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 424 с.
3. Жулев Е.Н. Несъемные протезы: теория, клиника и лабораторная техника. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 488 с.

4. Телескопические и замковые крепления зубных протезов / И.Ю. Лебеденко, А.Б. Перегудов, Т.Э. Глебова, А.И. Лебеденко. – М.: Молодая гвардия, 2004. – 344 с.

5. Осольский Г.И. Адаптация больных к новой высоте прикуса при повторном протезировании // *Стоматология*. – 1984. – № 2. – С. 59–60.

6. Осольский Г.И. Ортопедическое лечение больных, связанное с увеличением межальвеолярного расстояния // *Стоматология*. – 1990. – № 6. – С. 86–89.

7. Осольский Г.И. Патоморфологическое и клинко-функциональное исследование зубочелюстной системы при изменении межальвеолярного расстояния: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1995. – 38 с.

8. Осольский Г.И. Опыт лечения больных со сниженным прикусом // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2000. – № 4. Приложение. – С. 44–50.

9. Протокол ведения больных. Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия) // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2004. – № 12. – С. 116–176.

10. Силицын В.Д., Гуленкова И.В. Зависимость сроков адаптации к различным протезам от вида патологии зубочелюстной системы // *Стоматология*. – 1986. – № 4. – С. 63–64.

11. Шварцман В.А. Протезирование больных при прогеническом прикусе, осложненном частичными дефектами зубных рядов // *Стоматология*. – 1983. – № 2. – С. 64–65.

References

1. Doynikov A.I., Gumetskiy A.A., Zavadko A.E et al. *Stomatologiya* [Stomatology], 1987, no. 3, pp. 56–60.
2. Zhulev E.N. Chastichnye semnye protezy (teoriya, klinika i laboratornaya tekhnika) [Partial removable dentures (theory, clinic and laboratory equipment)]. Moscow, Medical informational Agency, 2011. 424 p.
3. Zhulev E.N. Nesemnye protezy: teoriya, klinika i laboratornaya tekhnika [Non-removable dentures: theory, clinic and laboratory equipment]. Moscow, Medical informational Agency, 2010. 488 p.
4. Lebedenko I.Yu., Peregudov A.B., Glebova T.E., Lebedenko A.I. Teleskopicheskie i zamkovye krepneniya zubnykh protezov [Telescopic and castle fixing dentures]. Moscow, Molodaya Gvardiya, 2004. 344 p.
5. Oskolskiy G.I. *Stomatologiya* [Stomatology], 1984, no. 2, pp. 59–60.
6. Oskolskiy G.I. *Stomatologiya* [Stomatology], 1990, no. 6, pp. 86–89.
7. Oskolskiy G.I. Patomorfologicheskoe i kliniko-funktsionalnoe issledovanie zubochelyustnoy sistemy pri izmenenii mezhalveolyarnogo rassoyaniya [Pathomorphologic and clinico-functional study with a change the interalveolar distance]: Avtoref. dis. doc. med. nauk. Novosibirsk, 1995. 38 p.
8. Oskolskiy G.I. *Dalnevostochniy meditsinskiy zhurnal* [Far East Journal of Medicine], 2000, no. 4, prilozhenie, pp. 44–50.
9. Protokol vedeniya bolnykh. Chastichnoe otsutstvie zubov (chastichnaya vtorichnaya adentiya) [Protocol of management of patients. Partial absence of teeth (partial secondary adentia)] // *Problemy standartizatsii v zdoravoochranenii* [Problems of standardization in health care], 2004, no. 12, pp. 116–176.
10. Sinitin V.D., Gunenkova I.V. *Stomatologiya* [Stomatology], 1986, no. 4, pp. 63–64.
11. Shvartsman V.A. *Stomatologiya* [Stomatology], 1983, no. 2, pp. 64–65.

Рецензенты:

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск;

Любарский М.С., д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической патологии и заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 23.04.2013.

УДК 572.5 + 616.714.1-071.3-054-055.1(571.5)

**ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ
И КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ЖЕНЩИН ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ****Юсупов Р.Д., Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Алямовский В.В.,
Казакова Г.Н., Анисимов М.М.***ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, e-mail: kazakova_gnt@kspu.ru*

В данной работе проанализированы результаты комплексного антропологического обследования женщин различных этнических групп Восточной Сибири (русских, бурят, хакасов, тувинцев). На основании оценки анатомо-антропологических показателей установлена гармоничность развития габаритных размеров и компонентного состава тела, выявлены этнические особенности кефалометрических показателей мозгового и лицевого отдела головы. Результат антропологического обследования, проведенного авторами, позволяет на основе усредненных показателей выборки выявить этнографические признаки современного населения юношеского возраста, проживающего в Восточной Сибири в зависимости от этнической принадлежности. Такой подход позволяет оценивать возрастные, половые, конституциональные, этнические, адаптационные особенности организма, варианты его фенотипической организации, особенности строения различных органов и систем, более глубоко анализировать причины возникновения и течение болезней. Его целесообразно использовать не только в проведении научных исследований, но и в практическом здравоохранении, начиная с диспансеризации населения.

Ключевые слова: антропология, гармоничность развития, этнос, антропометрия, кефалометрия, состав тела**ETHNIC PARTICULARITIES OF SOMATOMETRIC AND CEPHALOMETRIC
PARAMETERS IN MEN OF EASTERN SIBERIA****Yusupov R.D., Nikolaev V.G., Sindeeva L.V.,
Alyamovsky V.V., Kazakova G.N., Anisimov M.M.***Krasnoyarsk State Medical University n.a. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk,
e-mail: kazakova_gnt@kspu.ru*

In this work results of complex anthropological inspection of women in various ethnic groups of Eastern Siberia (Russians, Buryats, Khakas, Tuvinians) are analysed. On the basis of an assessment of anatomic-anthropological indicators the harmony of development of overall dimensions and body composition is established, ethnic features of cephalometric indicators of brain and front department of the head are revealed. The result is an anthropological survey, conducted by the authors allows, based on sample averages, create image of the modern population of adolescents living in Eastern Siberia, depending on ethnicity. This approach allows to evaluate the age, sex, constitutional, ethnic, adaptation of an organism, phenotypic variants of its organization, the structural features of the various organs and systems, more profound analysis of the causes and course of disease. It should be used not only in research but also in medical practice, from medical examination of the population.

Keywords: anthropology, development harmony, ethnos, anthropometry, cephalometry, body composition

На современном этапе многие исследователи, работающие в области биомедицинской антропологии, в своих работах используют индивидуальный подход в изучении изменчивости организма человека, все больше пополняя базу данных о вариативности расово-этнических признаков. Изучая различные этнические комплексы и их индивидуальные особенности, важно проследить результаты редуccionных изменений на разных этапах филогенеза человека. Фундаментальной базой для построения любого целостного представления о здоровье или болезни человека стала ориентация на интегративные принципы, основанные на антропологических оценках [5; 10].

Популяции человека отличаются большой изменчивостью, которая складывалась на протяжении человеческой истории под

влиянием генетических и средовых факторов [2; 7]. Все три понятия – «популяция», «раса», «этнос» в своих определениях имеют общий признак, единство ареала обитания или происхождения, что обеспечивает единообразие генофонда через браки, а культуры – через общение [9].

Имеющиеся индивидуальные показатели как физического статуса, так и параметров мозгового и лицевого черепа у различных этнических комплексов проживающих в Восточной Сибири имеют значительную вариативность, и их изучение на современном этапе весьма актуально.

Однако в доступной литературе недостаточно информации о гармоничности физического развития и его корреляции с габаритными размерами тела и компонентным составом, а также о взаимосвязи этих параметров с этнической принадлежностью.

Цель исследования – выявить особенности соматометрических и кефалометрических показателей у женщин современного населения Восточной Сибири в зависимости от этнической принадлежности и климато-географических условий проживания, провести анализ гармоничности их физического развития, сравнить антропометрические портреты изучаемых этнических групп.

Материалы и методы исследования

Антропологическое и кефалометрическое обследование было проведено у 560 женщин, проживающих в Восточной Сибири, в возрасте 16–20 лет. Все обследованные относились к юношескому возрасту согласно схеме возрастной периодизации онтогенеза человека (1965). Когорта обследованных включала в себя жителей города Красноярск, Республик Хакасия, Тыва и Бурятия.

По социальному статусу все обследованные женщины являлись учащимися высших и средних учебных заведений города Красноярск ($n = 151$ человек), Абакана ($n = 150$), Кызыла ($n = 150$) и Улан-Удэ ($n = 109$).

Антропометрические измерения проводились в соответствии с рекомендациями, изложенными в специализированных руководствах [5; 7; 9]. Соматотипирование проводилось с помощью индекса Rees-Eysenck [10] по формуле: $I = \text{ДТ} \cdot 100 / (\text{ПДГК} \cdot 6)$, где ДТ – длина тела (см), ПДГК – поперечный диаметр грудной клетки (см). Лица, имеющие величину индекса до 96, относились к пикническому соматотипу, от 96 до 106 – к нормостеническому и выше 106 – к астеническому. Для определения типа головы проводили измерения продольного и поперечного диаметров с последующим расчетом головного указателя, который при значении 74,9 и менее соответствовал долихокефалии, от 75,0 до 79,9 – мезокефалии, свыше 80,0 – брахикефалии. Для определения типа лица рассчитывался верхний лицевой указатель,

представляющий отношение верхней высоты лица к скуловому диаметру, выраженное в процентах [8]. Величина данного указателя 49,9 и менее соответствовала эуренам (широкое лицо), от 50,0 до 54,9 – мезенам (лицо средней ширины), свыше 55,0 – лептенам (узкое лицо).

Статистическая обработка полученных данных была выполнена при помощи программы SPSS, версии 19.0. Репрезентативность выборки антропометрических и кефалометрических показателей у обследованных женщин оценивалась по формуле, предложенной И.П. Артюховым с соавт. [6]. Оценку статистической значимости различий при исследовании количественных показателей при сравнении более двух групп, нормальности распределения переменных и равенства дисперсий, производили при помощи дисперсионного анализа с использованием критерия Шеффе.

Для оценки значимости статистических различий между исследуемыми группами при отсутствии нормального распределения признаков, учитывая наличие более двух независимых выборок, применяли непараметрический критерий Крускала–Уоллиса. При наличии статистически подтвержденных различий между исследуемыми группами проводили тестирование групп попарно по критерию Манна–Уитни.

В качестве непараметрического метода проведен перцентильный анализ. Использовались следующие перцентили – $P_3, P_{10}, P_{25}, P_{50}, P_{75}, P_{90}, P_{97}$. Если индивидуально наблюдаемый признак находится в границах от P_{25} до P_{75} , то величина его соответствует норме. Если он находился в границах от P_{10} до P_{25} или от P_{75} до P_{90} , то это расценивалось как низкий или высокий показатель соответственно.

Результаты исследования и их обсуждение

У обследованных женщин по габаритным размерам тела и компонентному составу выявлен ряд этнических особенностей (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика антропометрических показателей обследованных женщин в зависимости от этнической принадлежности

Показатели	Популяция Красноярск	Бурятский этнос	Хакасский этнос	Тувинский этнос	P
	1	2	3	4	
Длина тела, см	165,14 ± 0,47	159,67 ± 0,55	156,45 ± 0,45	156,87 ± 0,41	$p_{1,2} < 0,001, p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001, p_{2,4} < 0,001$ $p_{3,4}$ – нет, $p_{2,3} < 0,001$
Масса тела, кг	58,16 ± 0,77	53,03 ± 0,85	51,16 ± 0,45	54,91 ± 0,75	$p_{1,2} < 0,001, p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,01, p_{2,4} < 0,1$ $p_{3,4} < 0,001, p_{2,3} < 0,05$
Жировая масса, %	27,25 ± 0,61	31,65 ± 0,56	28,05 ± 0,42	29,74 ± 0,41	$p_{1,2} < 0,001, p_{1,3}$ – нет $p_{1,4} < 0,001, p_{2,4} < 0,01$ $p_{3,4} < 0,01, p_{2,3} < 0,001$
Мышечная масса, %	41,89 ± 0,40	35,65 ± 0,28	40,76 ± 0,36	37,68 ± 0,26	$p_{1,2} < 0,001, p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,001, p_{2,3} < 0,001$ $p_{2,4} < 0,001, p_{3,4} < 0,001$
Костная масса, %	15,42 ± 0,14	16,65 ± 0,17	15,43 ± 0,12	14,88 ± 0,13	$p_{1,2} < 0,001, p_{1,3}$ – нет $p_{1,4} < 0,001, p_{2,4} < 0,001$ $p_{3,4} < 0,001, p_{2,3} < 0,001$

Так, достоверно самые высокие значения длины тела имели женщины Красноярска ($p < 0,001$). Женщины хакасского и тувинского этноса по данному показателю практически не имеют различий. Также женщины Красноярска отличались наибольшими показателями массы тела. По степени уменьшения данного признака далее расположились тувинки, бурятки и хакассы ($p < 0,001-0,05$).

Масса тела без анализа ее отдельных компонентов не всегда в полной мере отражает истинную картину физического статуса человека, в этой связи проведен расчет компонентного состава тела. По содержанию жирового компонента ($31,65 \pm 0,56$) бурятские женщины превосходили представительниц других этносов, а в когорте русских данный показатель ($27,25 \pm 0,61$) был самым низким. Это свидетельствует о том,

что большая масса тела у русских обусловлена компонентами, состоящими из мышечной и костной тканей. И действительно, анализ процентного содержания скелетной мускулатуры выявил, что русские женщины достоверно превосходили представительниц других этносов по данному признаку ($p < 0,001-0,05$).

По относительному показателю костной массы женщины бурятского этноса характеризовались самыми высокими показателями. Тувинские женщины по величине указанного признака имели самые низкие значения. Русские и хакасские женщины занимали промежуточное положение по массе скелета между бурятками и тувинками.

Результаты перцентильного анализа параметров физического статуса женского контингента у обследованных и оценка гармоничности физического развития приведены на рис. 1.



Рис. 1. Оценка габаритных размеров и компонентов массы тела женщин различных этносов по перцентильным каналам

У представительниц женской популяции в результате перцентильного анализа по габаритам размерам и компонентному составу тела установлено, что дисгармоничность физического развития выявлена у представительниц бурятского и тувинского этносов. У буряток показатели длины и массы тела, жирового и костного компонентов находились в интервале P₅₀₋₇₅, а мышечная – в интервале P₂₅₋₅₀, т.е. комплекс изученных признаков выходил за пределы двух соседних интервалов, что расценивается как дисгармоничность физического развития. У тувинок также выявлено расположение показателей, выходящее за два

интервала, но их дисгармоничность была следствием других причин – низких показателей длины тела (P₂₅₋₅₀) и излишней жировой массы (P₇₅₋₉₀).

Результаты соматотипологической диагностики обследованных женщин представлен на рис. 2. Астенический соматотип чаще всего выявлялся у женщин Красноярска, хакасок и тувинок (66,88; 70 и 55,33 % соответственно), а у буряток в 50,46 % определялся нормостенический соматотип. Вторым по частоте у тувинок, у женщин Красноярска, хакасок был нормостенический, а у буряток – астенический. Реже всего встречался пикнический соматотип.



Рис. 2. Распределение обследованных женщин по соматотипам в зависимости от этнической принадлежности

Результаты кефалометрии представлены в табл. 2. Все показатели размеров мозгового и лицевого отделов головы у женщин Красноярска были наименьшими. У женщин всех этнических групп при сравнении продольного диаметра головы достоверных

значимых различий не выявлено. Параметры лицевого отдела головы были наибольшими у буряток ($p < 0,001$), за исключением бигониального диаметра, который у буряток, хакасов и тувинцев был практически одинаковым.

Таблица 2

Кефалометрические показатели обследованных женщин в зависимости от этнической принадлежности (см)

Признак	Популяция Красноярска	Буряты	Хакасы	Тувинки	Р
	1	2	3	4	
Продольный D	$18,42 \pm 0,04$	$18,48 \pm 0,13$	$18,56 \pm 0,05$	$18,54 \pm 0,05$	$p_{1,2} = 0,851$, $p_{2,4} = 0,259$ $p_{3,4} = 0,598$, $p_{2,3} = 0,039$ $p_{1,3} = 0,084$, $p_{1,4} = 0,420$
Поперечный D	$13,87 \pm 0,05$	$15,49 \pm 0,17$	$15,09 \pm 0,04$	$15,20 \pm 0,04$	$p_{1,2} < 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,001$ $p_{2,4} = 0,433$, $p_{3,4} = 0,107$
Верхняя высота лица	$5,83 \pm 0,04$	$8,47 \pm 0,19$	$6,37 \pm 0,39$	$6,39 \pm 0,03$	$p_{1,2} < 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,001$ $p_{2,4} < 0,001$, $p_{3,4} = 0,856$
Скуловой D	$12,93 \pm 0,07$	$13,84 \pm 0,18$	$12,76 \pm 0,06$	$13,79 \pm 0,04$	$p_{1,2} < 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,001$ $p_{2,4} = 0,560$, $p_{3,4} < 0,001$
Бигониальный D	$10,87 \pm 0,04$	$11,27 \pm 0,11$	$10,95 \pm 0,04$	$11,24 \pm 0,04$	$p_{1,2} < 0,001$, $p_{1,3} = 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,968$ $p_{2,4} = 0,320$, $p_{3,4} < 0,264$

В зависимости от типа головы женщины распределились следующим образом. У женщин Красноярска самым частым типом головы была долихокефалия – 57,86%, затем мезокефалия – 33,96% и брахицефалия – 8,18% (рис. 3). У буряток, хакасов и тувинцев чаще всего определялась брахицефалия, следующей по частоте была мезокефалия и лишь в единичных случаях определялась долихокефалия.

При анализе типа лица установлено, что у русских и бурятских женщин чаще всего определялось узкое лицо (лептены) – до 94,34% у буряток и европеоидов, до 72% у хакасов и до 53,33% у тувинцев (рис. 4).

Следующим по частоте были мезены: 5,96% – у европеоидов, 2,75% – у буряток, 20% – у хакасов и 32% – у тувинцев. Самой редкой формой лица была широкая. Так, среди европеоидов зурунов не было,

у бурятков они встретились в 0,91 %, у хакасок – в 8 % и тувинцев – в 14,67 %.

Результаты проведенного обследования позволяют создать обобщенный облик

современного населения юношеского возраста, проживающего в Восточной Сибири в зависимости от этнической принадлежности (рис. 5).

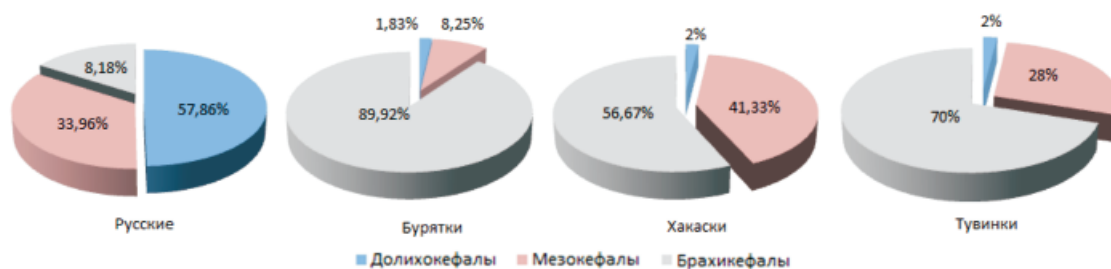


Рис. 3. Распределение обследованных женщин типу головы в зависимости от этнической принадлежности



Рис. 4. Распределение обследованных женщин по типу лица в зависимости от этнической принадлежности



Рис. 5. Представители различных этнических групп женщин (описание в тексте)

Антропологический портрет женской части обследованных выглядел следующим образом. Средняя длина тела женщин популяции города Красноярска составила 165 см, масса

тела – 58 кг. Компонентный состав тела на 28% состоял из жировой массы, на 42% – из мышечной и на 15,42% – из костной. В 67% это были представительницы астеническо-

го соматотипа, в 28% – нормостенического и в 5% – пикнического. Тип головы у них в 58% случаев был долихоцефалический, в 34% – мезоцефалический и в 8% – брахицефалический. В 94% это были лептены, в 6% – мезены, а эулены не встретились.

Росто-весовые показатели буряток были следующими: длина тела – 160 см, масса – 53 кг. Компонентный состав тела состоял на 32% из жировой, на 37% – из мышечной и на 17% – из костной ткани. Самым частым соматотипом был нормостенический – 50%, затем астенический – 38%, а пикнический встретился лишь в 5% случаев. Брахицефалия отмечена в 83% случаев, мезоцефалия – в 8% и долихоцефалия – лишь в 2%. Лептенов было 94%, мезенов – 3% и эуленов – лишь в 1%.

Хакаски при длине тела 156 см имели массу 51 кг. Компонентный состав тела на 28% был представлен жировой, на 41% – мышечной и на 15% – костной тканью. У 70% обследованных женщин выявлен астенический соматотип, у 26% – нормостенический и только у 2% – пикнический. Брахицефалия выявлена у 57% хакасок, мезоцефалия – у 41% и долихоцефалия – 2%. Лептенов было 72%, мезенов – 20% и эуленов – 8%.

У тувинок средний показатель длины тела составил 157 см, а массы тела – 55 кг. Компонентный состав тела на 30% состоял из жировой, на 38% – из мышечной и на 15% – из костной ткани. Соматотипологическая диагностика выявила 55% астенического, 40% нормостенического и только 5% пикнического. Самой часто встречаемой формой головы была брахицефалия – 70%, затем мезоцефалия – 28% и долихоцефалия – 2%. Лептенов было 53%, мезенов – 32%, эуленов – 15%.

Таким образом в связи с ориентацией современной медицинской науки и практического здравоохранения на формирование «профилактической среды» в обществе, полученные нами антропологические данные представляют ценность, так как дают возможность учитывать установленные закономерности при проведении всеобщей диспансеризации населения у различных этнических групп Восточной Сибири.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ, проект № 12-04-93106-НЦИЛ а «Изменчивость физического статуса населения различных регионов умеренных широт Евразии с учетом вектора времени» (2012–2014 годы).

Список литературы

1. Бунак В.В. Методика антропометрических исследований. – М.: Л.: Госмедиздат, 1931. – 168 с.
2. Горбунов Н.С. Основные положения формирования конституции / Н.С. Горбунов, И.В. Киргизов // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 41.
3. Мартин Р. Краткое руководство по антропометрическим измерениям: пер. с нем. – М.: Изд-во Наркомздрава РСФСР, 1927. – 76 с.
4. Мартиросов Э.Г. Методы исследования в спортивной антропологии. – Л.: ФиС, 1982. – 199 с.
5. Николаев В.Г. Состояние, проблемы и перспективы интегративной антропологии // Актуальные вопросы интегративной антропологии. – Красноярск, 2001. – Т. 1. – С. 4–12.
6. Статистический анализ основных показателей здоровья населения и деятельности здравоохранения / И.П. Артюхов, А.В. Шульмин, В.А. Борцов и др. – Красноярск: Изд-во КрасГМУ, 2008. – 121 с.
7. Тимофеев-Ресовский Н.В. Очерк учения о популяции / Н.В. Тимофеев-Ресовский, А.В. Яблоков, Н.В. Глозов. – М.: Наука, 1973. – 277 с.
8. Тегак Л.И. Основы современной антропологии / Л.И. Тегак, И.И. Саливон. – Минск: Универ. изд-во, 1989. – 270 с.
9. Хрисанфова Е.Н. Антропология / Е.Н. Хрисанфова, И.В. Первозчиков. – М.: Изд-во МГУ, 2005. – 400 с.
10. Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья: методологические аспекты. – Новосибирск: СО РАН, 2003. – 164 с.
11. Rees Z.A. A factorial study of some morphological aspects of human constitution / Z.A. Rees, H. Eisenk // J. Mental Sci. – 1945. – Vol. 91. – P. 219–232.

References

1. Bunak V.V. Metodika antropometricheskikh issledovanij. M.; L.: Gosmedizdat, 1931. 168 p.
2. Gorbunov N.S. Osnovnye polozhenija formirovanie konstitucii / N.S. Gorbunov, I.V. Kirgizov // Morfologija. 2002. T. 121, no. 2–3. pp. 41.
3. Martin R. Kratkoe rukovodstvo po antropometricheskim izmerenijam: per. s nem. M.: Izd-vo Narkomzdrava RSFSR, 1927. 76 p.
4. Martirosov Je.G. Metody issledovanija v sportivnoj antropologii. L.: FiS, 1982. 199 p.
5. Nikolaev V.G. Sostojanie, problemy i perspektivy integrativnoj antropologii // Aktual'nye voprosy integrativnoj antropologii. Krasnojarsk, 2001. T. 1. pp. 4–12.
6. Statisticheskij analiz osnovnykh pokazatelej zdorov'ja naselenija i dejatel'nosti zdorvoohranenija / I.P. Artjuhov, A.V. Shul'min, V.A. Borcov i dr. Krasnojarsk: Izd-vo KrasGМУ, 2008. 121 p.
7. Timofeev-Resovskij N.V. Oчерk uchenija o populjacii / N.V. Timofeev-Resovskij, A.V. Jablovok, N.V. Glotov. M.: Nauka, 1973. 277 p.
8. Tegako L.I. Osnovy sovremennoj antropologii / L.I. Tegako, I.I. Salivon. – Minsk: Univer. izd-vo, 1989. 270 p.
9. Hrisanfova E.N. Antropologija / E.N. Hrisanfova, I.V. Perevozchikov. M.: Izd-vo MGU, 2005. 400 p.
10. Shedrina A.G. Ontogenez i teorija zdorov'ja: metodologicheskie aspekty. Novosibirsk: SO RAN, 2003. 164 p.
11. Rees Z.A. A factorial study of some morphological aspects of human constitution / Z.A. Rees, H. Eisenk // J. Mental Sci. 1945. Vol. 91. pp. 219–232.

Рецензенты:

Московченко О.Н., д.п.н., профессор кафедры теории и методики медико-биологических основ и безопасности жизнедеятельности Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева, г. Красноярск;

Горбунов Н.С., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии Института медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 27.05.2013.

УДК 616.12 -0081:614.2:311.313-004.91

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В БОРЬБЕ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

Клочков В.А.*ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Саратов, e-mail: cardio@san.ru*

В обзоре подчеркивается ситуация, при которой традиционные способы борьбы с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на популяционном уровне (пропаганда медицинских знаний, запретительные меры правительства, социальная реклама) близки к пределу эффективности. Первичная профилактика ССЗ нуждается в появлении новых подходов или существенной активизации методов, доказавших свою эффективность. Примером является активная профилактическая работа в организованных коллективах, сочетающая в себе преимущество концентрации большого количества людей в одном месте и социального воздействия положительных примеров на окружающих. Внедрение в повседневную жизнь большинства населения современных IT-технологий сотовой связи и интернета – создает новые возможности для внедрения методов телемедицинского сопровождения в борьбе с факторами риска на персональном уровне. Приводятся позитивные примеры эффективного применения новых информационных технологий в борьбе с факторами риска как в России, так и за рубежом.

Ключевые слова: первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, организованные коллективы, телемедицинское сопровождение

CURRENT TRENDS IN THE FIGHT WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Klochkov V.A.*Saratov Science Research Institute of Cardiology, Saratov, e-mail: cardio@san.ru*

The review highlights a situation in which the world's traditional ways of dealing with risk factors for cardiovascular disease (CVD) at the population level (promotion of medical knowledge, the prohibitive measures of the government, public service) are close to the limit of effectiveness. Primary prevention of CVD needs of new approaches, or substantially increasing the methods that have proven to be effective. An example is the active prevention work in organized groups, which combines the advantage of a large concentration of people in one place, and the social impact of positive examples for others. The introduction into the daily lives of the majority of the population of modern IT-technology: mobile communications and the Internet creates new opportunities for the introduction of the methods of telemedical support in dealing with the risk factors on a personal level. Provides positive examples of the effective use of new information technologies in the fight against risk factors such as in Russia and abroad.

Keywords: primary prevention of cardiovascular disease, organized groups, telemedical support

В Европе в 2011 году сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) были причиной 47% общей смертности (52% у женщин и 42% у мужчин), нанеся экономический ущерб Европейскому Союзу почти в 200 миллиардов евро [25]. В США распространенность артериальной гипертензии (АГ) в стране остается в основном стабильной с 2007 года [11], составляя около 30%, но с 2007 по 2012 год имело место лишь незначительное увеличение доли пациентов, контролирующих давление в пределах уровня в 140/90 мм рт. ст. [15, 7, 14].

Долгожданное появление в практике эффективных этиотропных технологий, таких как перспективные новинки – вакцинация против артериальной гипертензии и атеросклероза [10, 31, 8, 30, 26], терапия стволовыми клетками [22] генная инженерия [17], могли бы разрешить многие проблемы, но это, судя по всему, является перспективой следующих десятилетий.

Большие успехи терапии статинами, казалось, должны были бы подвинуть кардиологов к их использованию (самих по себе

или в составе комбинированного препарата – так называемой «магической таблетки» *polypill*) в первичной профилактике, учитывая их плеотропные свойства [13, 23]. Однако авторы обзоров по данной тематике все же приходят к выводу о необходимости дальнейшего продолжения наблюдений, прежде чем перейти к утверждению клинических рекомендаций [19, 34].

Все больше исследователей приходят к выводу, что мощным резервом в продвижении борьбы с факторами риска ССЗ, сулящим эффективные результаты при сравнительно небольшими затратах, является профилактическая работа в организованных коллективах, с людьми, объединенными единым рабочим местом (*workplace* или *worksite*, по терминологии англоязычных авторов).

Термин «организованный коллектив», на наш взгляд, наиболее полно отражает характеристику группы людей, постоянно находящихся в одном месте не только по своему желанию, но и по необходимости зарабатывать на жизнь, получать образова-

ние, проходить воинскую службу и т.п., в то время как, например, клуб хоть и является местом совместного пребывания людей, объединенных единым интересом, но гораздо менее облигатным для посещения.

Этот момент следует подчеркнуть еще и в связи с опытом применения для первичной и вторичной профилактики ССЗ так называемых клубов или школ здоровья [3], деятельность которых, к сожалению, так и не стала эффективным фактором популяционного масштаба. В СССР система профосмотров существовала на базе медико-санитарных частей (МСЧ) при предприятиях и организациях. На предприятиях и организациях проводились сеансы производственной гимнастики, хотя и не решавшие проблемы борьбы с гиподинамией, но прививавшие навыки физической культуры в массах населения. Интересно, что в последнее время в ряде программ, применяющихся на Западе, предлагается использовать ходьбу в заданном темпе прямо на службе в обеденный перерыв [5]. Современные данные, кстати, подтверждают превосходство ходьбы над бегом во влиянии на факторы риска ССЗ [40, 24].

Новая попытка диспансеризации работающего населения проводится по инициативе Министерства здравоохранения силами лечебно-профилактических учреждений первичного звена, в основном районных поликлиник. В этом случае дальнейшее сопровождение лиц с выявленными факторами риска ложится на все того же участкового терапевта, а фактически на самого обследуемого. Даже знаменитое Фремингемское исследование, продолжающееся с 1948 года по настоящее время [38], не предполагает, кстати, какой-либо коррекции выявленных факторов риска ССЗ, что составляет своеобразную этическую проблему.

Надо отметить, работа по исследованию распространенности факторов риска ССЗ среди работников предприятий на протяжении многих лет проводилась силами в основном исследовательскими центрами (рабочими группами), финансировавшихся государством [32, 27, 29], благотворительными фондами [33, 6, 2] или Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [20, 39, 28]. В некоторых случаях параллельно с диагностикой предпринимались и попытки исправления выявленных факторов риска. Приведем лишь несколько примеров интервенционных проектов последних лет.

В исследование, начатое в 2007 году среди сотрудников госпиталя в Бостоне (США) продолжительностью 10 месяцев, были включены 774 человека. Параметрами контроля являлись: индекс массы тела

(ИМТ), общий холестерин и уровень артериального давления.

За время исследования отмечено статистически достоверное снижение веса лишь в группе с изначальным ИМТ > 30, в то время как в группе с ИМТ < 30 динамики не было. Уровни артериального давления и общего холестерина по истечению 10-месячной программы достоверно снизились ($p < 0,005$) [35].

В 2008 году в Австралии проведено 4-месячное исследование среди 762 работников, имеющих по характеру работы низкий уровень физической активности. Участники получали задание выполнять дозированную нагрузку в 10 000 шагов в день в сочетании с увеличением доли здоровой пищи в рационе. Многофакторный анализ показал, что максимальное сокращение окружности талии коррелировало с более молодым возрастом, исходно большей окружностью талии и уровнем образования [12].

На автомобильном заводе Крайслер (США) в 2011 году проведено интервенционное исследование по борьбе с артериальной гипертонией на рабочем месте [18]. 539 участников показали при первичном обследовании уровень АД > 120/80 мм рт. ст. После 6-месячного курса отмечалась следующая динамика средних величин АД: 133/85 до начала исследования и 129/82 мм рт. ст. – после окончания проекта ($p < 0,001$). Процент лиц с контролируемой артериальной гипертонией вырос от 52 до 62%.

В развитом бизнесе есть четкое понимание, что инвестиции в здоровье работников есть экономически обоснованная категория. Образцом является концерн Фольксваген [9]. Руководство компании проводит последовательное выявление и борьбу с факторами риска ССЗ. Индекс здоровья вырос за 1992 по 2006 годы с 91,6 до 96%; на одном только заводе в Вольфсбурге за год прямая выгода составила 120 000 евро. По нашему мнению, именно в организованных коллективах следовало бы начинать работу центров профилактики – эффективность их деятельности была бы гораздо выше [1].

Сравнительно новым подходом в борьбе с модифицируемыми факторами риска в популяции является использование потенциала сотовой связи и интернета. Доступность информации, свобода общения создает возможность тесного, почти личного контакта врача с пациентом.

Процесс телекоммуникационного сопровождения получил название «health coaching», т.е. здоровье под руководством тренера. Мультицентровое рандомизированное исследование, завершённое

в 2003 году в Мельбурне, включало в себя 792 пациента, поделенных на две подгруппы. Было показано, что в подгруппе, ведомой специалистом, по сравнению с подгруппой, получавшей обычное лекарственное лечение, уровень холестерина в крови через полгода был достоверно ниже [37]. Аналогичные данные получены при коучинге исследователями из Онтарио (Канада) с целью коррекции уровня холестерина, но немедикаментозными методами: диетой, тренировками [36].

Группа медиков в Сиднее, проводившая интервенционное исследование среди клинически здоровых лиц 18–35-летнего возраста, добилась в ведомой группе существенного по сравнению с контрольной группой снижения веса. Руководство осуществлялось посредством SMS-сообщений и электронной почты: посылались учебные материалы по рациональному питанию и напоминания, а также запрашивались текущие отчеты по динамике индекса массы тела и уровню физической активности [16].

В Бирмингеме проведено годичное исследование по сопровождению через интернет антигипертензивной терапии на базе самостоятельного домашнего мониторинга АД со следующими результатами: в подгруппе сопровождения систолическое АД снизилось в среднем на 17 мм рт. ст., в контрольной подгруппе – лишь на 12 мм рт. ст. ($p < 0,001$) [21].

Отечественные ученые накопили свой опыт подобных исследований. В частности, в Саратовском НИИ кардиологии разработана система динамического наблюдения больных АГ (СММАГ), основанная на принципе обмена информацией между пациентом и врачом с помощью SMS-шаблонов стандартного вида. В исследовании были включены 79 больных АГ возраста 49 ± 11 лет. Период наблюдения – 12 месяцев. Показана высокая клиническая эффективность применения СММАГ: 67% больных принимали назначенную терапию в течение 12 месяцев, из них 68% достигли целевых значений АД [4].

В заключение следует сказать, что только мультифакторная комплексная программа способна в популяции существенно изменить положение с факторами риска ССЗ, в борьбе с которыми необходимо использовать все современные средства.

Список литературы

1. Белоносова С.В. Разработка, реализация и оценка программы многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в условиях организованного коллектива: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009.

2. Концевая А.В., Калинина А.М., Григорян Ц.А. Поведенческие факторы риска и их коррекция в организованных коллективах. // Профилактическая медицина. – 2009. – № 4. – С. 8–15.

3. Школы здоровья для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: соотношение андрагогической и педагогической моделей обучения / С.К. Кукушкин, Е.А. Поддубская, Ю.В. Лукина, М.Г. Бубнова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 2. – С. 98–102.

4. Клиническая эффективность технологии динамического амбулаторного наблюдения за больными артериальной гипертензией с использованием компьютерной системы и мобильной телефонной связи / В.А. Шварц, В.И. Гринев, А.Р. Киселев, О.М. Посененкова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5. – № 3. – С. 358–362.

5. Brown D.K., Barton J.L., Gladwell V.F. Walks4work: Rationale and study design to investigate walking at lunchtime in the workplace setting. // BMC Public Health. – 2012. – Vol. 12. – P. 550. – <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/550>.

6. Carnethon M., Whitsel L.P., Franklin B.A. et al. Work-site Wellness Programs for Cardiovascular Disease Prevention // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – P. 1725–1741.

7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: prevalence, treatment, and control of hypertension in the United States, 1999–2002 and 2005–2008. // Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2011. – Vol. 60. – P. 103–110.

8. Chen X., Qiu Z., Yang S. et al. Effectiveness and safety of a therapeutic vaccine against angiotensin II receptor type 1 in hypertensive animals // Hypertension. – 2013. – Vol. 61. – P. 408–16.

9. Chu C., Breucker G., Harris N. et al. Health-promoting workplaces – international settings development // Health Promotion International. – 2000. – Vol. 15. – P. 155–167.

10. Do T.H., Chen Y., Nguyen V.T. et al. Vaccines in the management of hypertension. // Expert. Opin. Biol. Ther. – 2010. – Vol. 10. – P. 1077–87.

11. Egan B.M., Zhao Y., Axon R.N. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. // J.A.M.A. – 2010. – Vol. 303. – P. 2043–2056.

12. Freak-Poli R.L.A., Wolfe R., Walls H. et al. Participant characteristics associated with greater reductions in waist circumference during a fourmonth, pedometer-based, workplace health program. // BMC Public Health. – 2011. – Vol. 11. – P. 824.

13. Girotra S., Murarka S., Migrino R.Q. Plaque regression and improved clinical outcomes following statin treatment in atherosclerosis // Panminerva Med. – 2012. – Vol. 54. – P. 71–81.

14. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Heart disease and stroke statistics–2013 update: a report from the American Heart Association. // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – P. e6–e245.

15. Guo F., Di H., Zhang W., Walton R.G. Trends in prevalence, awareness, management and control of hypertension among United States adults 1999 to 2010. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 60. – P. 599–606.

16. Hebden L., Balestracci K., McGeehan K. 'TXT2BFit' a mobile phone-based healthy lifestyle program for preventing unhealthy weight gain in young adults. // Trials 2013. – Vol. 14. – P. 75. <http://www.trialsjournal.com/content/14/1/75>.

17. Israili Z.H., Hernández-Hernández R., Valasco M. The future of antihypertensive treatment. // Am. J. Ther. – 2007. – Vol. 14. – P. 121–34.

18. Jackson J., Kohn-Parrott K.A., Parker C. et al. Blood Pressure Success Zone: You Auto Know. A worksite-based program to improve blood pressure control among auto workers // Popul. Health Manag. – 2011. – Vol. 14. – P. 257–63.

19. Lonn E., Yusuf S. Polypill: the evidence and the promise // Curr. Opin. Lipidol. – 2009. – Vol. 20. – P. 453–9.

20. Luxembourg Declaration on Workplace health promotion in the European Union // WHO. – 1997. – № 48.
21. McManus R.J., Mant J., Bray E.P. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 163–72.
22. Mercola M., Colas A., Willems E. Induced pluripotent stem cells in cardiovascular drug discovery // *Circ. Res.* – 2013. – Vol. 112. – P. 534–48.
23. Mitchell A.P., Simpson R.J. Statin cost effectiveness in primary prevention // *BMC Research Notes*. – 2012. – Vol. 5. – 373. – <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/373>.
24. Murtagh E.M., Murphy M.H., Boone-Heinonen J. Walking – the first steps in cardiovascular disease prevention. // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2010. – Vol. 25. – P. 490–496.
25. Nichols M., Townsend N., Luengo-Fernandez R. // European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis, 2012.
26. Nilsson J., Wigren M., Shah P.K. Vaccines against atherosclerosis. // *Expert. Rev. Vaccines*. – 2013. – Vol. 12. – P. 311–21.
27. Pietrousti A., Bergamaschi A., Magrini A. Cardiovascular prevention in the workplace: scientific evidence for the role of health promotion // *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* – 2012. – Vol. 34. – P. 180–3.
28. Preventing Noncommunicable Diseases in the Workplace through Diet and Physical Activity // WHO/World Economic Forum Report of a Joint Event. ISBN 9789241596329 // WHO. – 2008. – P.52.
29. Rossa C.E.B., Caramori P.R.A., Manfroi W.C. Metabolic syndrome in workers in a university hospital // *Rev. Port. Cardiol.* – 2012. – Vol. 31. – P. 629–636.
30. Salazar-González J.A., Rosales-Mendoza S.A. perspective for atherosclerosis vaccination: Is there a place for plant-based vaccines? // *Vaccine*. – 2013. – Vol. 31. – P. 1364–9.
31. Sasamura H., Azeami T., Itoh H. Current status of vaccination therapy for hypertension // *Nihon Rinsho*. – 2012. – Vol. 70. – P. 1627–32.
32. Schnall P.L., Belkic K.L., Landsbergis P.A. The Workplace and Cardiovascular Disease. // *Occup. Med.* – 2000. – Vol. 15. – P. 97–122.
33. Sharma D., Vatsa M., Lakshmy R. Study of cardiovascular risk factors among tertiary hospital employees and their families. // *Indian Heart J.* – 2012. – Vol. 64. – P. 356–63.
34. Taylor F., Huffman M.D., Macedo A.F. et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 31. – № 1. – CD004816. doi: 10.1002/14651858.CD004816.pub5.
35. Thorndike A.N., Healey E., Sonnenberg L. et al. Participation and cardiovascular risk reduction in a voluntary worksite nutrition and physical activity program // *Prev. Med.* – 2011. – Vol. 52. – P. 164–166.
36. Tranmer J.E. Coaching by non-drug prescribing health professionals reduced total cholesterol concentrations in coronary heart disease // *Evid. Based Nurs.* – 2004. – Vol. 3. – P. 81–89.
37. Vale M.J., Jelinek M.V., Best J.D. et al. COACH Study Group. Coaching patients On Achieving Cardiovascular Health // *Arch Intern Med.* – 2003. – Vol. 63. – P. 2775–83.
38. Vasan R., Kannel W.B. Strategies for Cardiovascular Risk Assessment and Prevention Over the Life Course // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120. – P. 360–363.
39. WHO Regional Guidelines for the Development of Healthy Workplaces // WHO. – 1999.
40. Williams P.T., Thompson P.D. Walking versus running for hypertension, cholesterol risk reduction // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2013. – Vol. 33. – P. 1085–91.
3. Kukushkin S. K., Poddubskaya E. A., Lukina U. V., Bubnova M. G. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. 2009, no2: pp 98–102
4. Shvarts V.A., Gridnev V.I., Kiselev A.R., Pocnenkova O.M. Saratovsky nauchno-meditsinsky zhurnal. 2009, Vol. 5; no 3: pp 358–362.
5. Brown D.K., Barton J.L., Gladwell V.F. Walks4work: Rationale and study design to investigate walking at lunchtime in the workplace setting. // *BMC Public Health*. 2012. Vol.12. 550. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/550>.
6. Carnethon M., Whitsel L.P., Franklin B.A. et al. Work-site Wellness Programs for Cardiovascular Disease Prevention. // *Circulation*. 2009. Vol. 120. pp. 1725–1741.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: prevalence, treatment, and control of hypertension in the United States, 1999–2002 and 2005–2008 // *Morb. Mortal. Wkly Rep* // 2011. Vol. 60. pp. 103–110.
8. Chen X., Qiu Z., Yang S. et al. Effectiveness and safety of a therapeutic vaccine against angiotensin II receptor type 1 in hypertensive animals // *Hypertension*. 2013. Vol. 61. pp. 408–16.
9. Chu C., Breucker G., Harris N. et al. Health-promoting workplaces – international settings development // *Health Promotion International* 2000. Vol.15. pp. 155–167.
10. Do T.H., Chen Y., Nguyen V.T. et al. Vaccines in the management of hypertension. // *Expert. Opin. Biol. Ther.* 2010. Vol.10 pp. 1077–87.
11. Egan B.M., Zhao Y., Axon R.N. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. // *J.A.M.A.* 2010. Vol. 303. pp. 2043–2056.
12. Freak-Poli R.L.A., Wolfe R., Walls H. et al. Participant characteristics associated with greater reductions in waist circumference during a fourmonth, pedometer-based, workplace health program // *BMC Public Health* 2011. Vol.11. pp.824
13. Girotra S., Murarka S., Migrino R.Q. Plaque regression and improved clinical outcomes following statin treatment in atherosclerosis // *Panminerva Med*. 2012. Vol.54. pp. 71–81.
14. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Heart disease and stroke statistics–2013 update: a report from the American Heart Association. // *Circulation*. 2013. Vol. 127. pp. e6–e245.
15. Guo F., Di H., Zhang W., Walton R.G. Trends in prevalence, awareness, management and control of hypertension among United States adults 1999 to 2010. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60. pp. 599–606.
16. Hebden L., Balestracci K., McGeechan K. 'TXT2BFiT' a mobile phone-based healthy lifestyle program for preventing unhealthy weight gain in young adults // *Trials* 2013. Vol. 14. pp. 75. <http://www.trialsjournal.com/content/14/1/75>
17. Israili Z.H., Hernández-Hernández R., Valasco M. The future of antihypertensive treatment // *Am. J. Ther.* 2007. Vol. 14. pp. 121–34.
18. Jackson J., Kohn-Parrott K.A., Parker C. et al. Blood Pressure Success Zone: You Auto Know. A worksite-based program to improve blood pressure control among auto workers // *Popul. Health Manag.* 2011. Vol. 14. pp. 257–63.
19. Lonn E., Yusuf S. Polypill: the evidence and the promise // *Curr. Opin. Lipidol.* 2009. Vol. 20. pp. 453–9.
20. Luxembourg Declaration on Workplace health promotion in the European Union // WHO 1997; 48.
21. McManus R.J., Mant J., Bray E.P. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. // *Lancet*. 2010. Vol. 376. pp. 163–72.
22. Mercola M., Colas A., Willems E. Induced pluripotent stem cells in cardiovascular drug discovery // *Circ. Res.* 2013. Vol 112. pp. 534–48.
23. Mitchell A.P., Simpson R.J. Statin cost effectiveness in primary prevention // *BMC Research Notes*. 2012. Vol. 5. 373. <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/373>.
24. Murtagh E.M., Murphy M.H., Boone-Heinonen J. Walking – the first steps in cardiovascular disease prevention // *Curr. Opin. Cardiol.* 2010. Vol. 25. pp. 490–496.

References

1. Belonosova S.V. Dissertation synopsis. Moscow, 2009.
2. Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Grigoryan Ts.A. *Profilacticheskaya Meditsina*. 2009, no 4: pp 8–15.

25. Nichols M., Townsend N., Luengo-Fernandez R. // European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis, 2012.
26. Nilsson J., Wigren M., Shah P.K. Vaccines against atherosclerosis // *Expert. Rev. Vaccines*. 2013. Vol. 12. pp. 311–21.
27. Pietroiusti A., Bergamaschi A., Magrini A. Cardiovascular prevention in the workplace: scientific evidence for the role of health promotion // *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* 2012. Vol. 34. pp. 180–3.
28. Preventing Noncommunicable Diseases in the Workplace through Diet and Physical Activity // WHO/World Economic Forum Report of a Joint Event. ISBN 9789241596329. WHO 2008. pp.52.
29. Rossa C.E.B., Caramori P.R.A., Manfro W.C. Metabolic syndrome in workers in a university hospital // *Rev. Port. Cardiol.* 2012. Vol. 31. pp. 629–636.
30. Salazar-González J.A., Rosales-Mendoza S.A perspective for atherosclerosis vaccination: Is there a place for plant-based vaccines? // *Vaccine*. 2013. Vol. 31. P. 1364–9.
31. Sasamura H., Azegami T., Itoh H. Current status of vaccination therapy for hypertension // *Nihon Rinsho*. 2012. Vol.70. P. 1627–32.
32. Schnall P.L., Belkic K.L., Landsbergis P.A. The Workplace and Cardiovascular Disease // *Occup. Med.* 2000. Vol. 15. pp. 97–122.
33. Sharma D., Vatsa M., Lakshmy R. Study of cardiovascular risk factors among tertiary hospital employees and their families // *Indian Heart J.* 2012. Vol. 64. pp. 356–63.
34. Taylor F., Huffman M.D., Macedo A.F. et al Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 31. 1. CD004816. doi: 10.1002/14651858.CD004816.pub5.
35. Thorndike A.N., Healey E., Sonnenberg L. et al. Participation and cardiovascular risk reduction in a voluntary worksite nutrition and physical activity program // *Prev. Med.* 2011. Vol. 52. pp. 164–166.
36. Tranmer J.E. Coaching by non-drug prescribing health professionals reduced total cholesterol concentrations in coronary heart disease // *Evid. Based Nurs.* 2004. Vol. 3. pp. 81–89.
37. Vale M.J., Jelinek M.V., Best J.D. et al. COACH Study Group. Coaching patients On Achieving Cardiovascular Health. // *Arch Intern Med.* 2003. Vol.63 pp. 2775–83.
38. Vasan R., Kannel W.B. Strategies for Cardiovascular Risk Assessment and Prevention Over the Life Course // *Circulation*. 2009. Vol.120. pp. 360–363.
39. WHO Regional Guidelines for the Development of Healthy Workplaces // WHO 1999.
40. Williams P.T., Thompson P.D. Walking versus running for hypertension, cholesterol risk reduction // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2013. Vol. 33. pp. 1085–91.

Рецензенты:

Шварц Ю.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов;

Скворцов Ю.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.

УДК 616.61 – 008 – 085.38.033.1 – 092

ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**¹Осиков М.В., ²Ахматов В.Ю., ¹Телешева Л.Ф., ¹Федосов А.А.,****¹Агеев Ю.И., ³Суровяткина Л.Г.***¹ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»**Минздрава России, Челябинск, e-mail: prof.osikov@yandex.ru;**²ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, e-mail: k.ahmatov@gmail.com;**³МБУЗ ГКБ № 8, Челябинск, e-mail: slg74@rambler.ru*

В работе представлены результаты многолетних исследований авторов плеiotропных эффектов эритропоэтина при хронической почечной недостаточности. Исследования выполнены за период 2007–2013 гг. на 134 больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализной терапии 3 раза в неделю на аппаратах «искусственная почка» 4008S/BIBAG фирмы «Fresenius» в течение 4 часов в отделении диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Эритропоэтин (ЭПО) получали в составе препаратов «Эпрекс» (МНН: эпоэтин альфа, «Янсен Силаг АГ», Швейцария) и «Рекормон» (МНН: эпоэтин бета, «Roche», Швейцария) в суммарной дозе около 40000 МЕ. Исследовали аффективный статус, психофизиологический статус, функциональное состояние вегетативной нервной системы, количественный состав клеток крови, сосудистый, плазменный и клеточный гемостаз, врожденный иммунитет, тромбоцитарно-клеточные взаимодействия в крови, экспрессию тромбоцитарных гликопротеинов, нитроксидагические процессы и процессы свободно-радикального окисления. Установлено, что применение эритропоэтина приводит к частичному восстановлению показателей аффективного, психофизиологического статуса, функционального состояния вегетативной нервной системы. ЭПО снижает выраженность геморрагического синдрома у больных ХПН в связи с повышением количества тромбоцитов в периферической крови, восстановлением тромбоцитарно-клеточных взаимодействий, функциональной активности тромбоцитов и эндотелиоцитов. ЭПО восстанавливает поглотительную способность и кислород-зависимый метаболизм фагоцитов периферической крови у больных хронической почечной недостаточностью, а также повышает функцию фагоцитов в условиях *in vitro*. Механизм нейротропных, иммунотропных и гемостазиологических эффектов эритропоэтина при хронической почечной недостаточности реализуется за счет антианемического, ПОЛ-ограничивающего и дезинтоксикационного действия.

Ключевые слова: эритропоэтин, хроническая почечная недостаточность, плеiotропные эффекты

PLEIOTROPIC EFFECTS OF ERYTHROPOIETIN IN CHRONIC RENAL FAILURE**¹Osikov M.V., ²Akhmatov V.Y., ¹Telesheva L.F., ¹Fedosov A.A.,****¹Ageev Y.I., ³Surovyatkina L.G.***¹South Ural State Medical University of Health Ministry of Russia, Chelyabinsk,**e-mail: prof.osikov@yandex.ru;**²Chelyabinsk Regional Hospital, Chelyabinsk, e-mail: k.ahmatov@gmail.com;**³City clinical hospital № 8, Chelyabinsk, e-mail: slg74@rambler.ru*

The paper provides information about the results of the long-term authors' research of the erythropoietin pleiotropic effects in patients with chronic renal failure. The research had been carried out for the period 2007–2013 on 134 patients with chronic renal failure on hemodialysis using the Fresenius 4008 S/BIBAG Dialysis Machine three times a week for 4 hours at the dialysis unit of Chelyabinsk Regional Hospital. Erythropoietin (EPO) was administered in the preparations «Eprex» (INN: epoetin alpha «Janssen Cilag AG», Switzerland) and «Recormon» (INN: epoetin beta, «Roche», Switzerland) at a total dose of about 40.000 IU. The affective status, psycho-physiological status, functional status of the autonomic nervous system, the quantitative composition of the blood cells, vascular, plasma and cellular homeostasis, innate immunity, cell-platelet interactions in the blood, the expression of platelet glycoprotein nitroxidergic processes and processes of free radical oxidation were investigated. The use of erythropoietin was found to result in a partial recovery of the indicators of affective, psycho-physiological status and functional status of the autonomic nervous system. EPO reduces the severity of hemorrhagic syndrome in patients with chronic renal failure due to the increased number of platelets in the peripheral blood and the restoration of platelet-cell interactions, the functional activity of platelets and endothelial cells. EPO restores the absorption capacity and oxygen-dependent metabolism of peripheral blood phagocytes in patients with chronic renal failure and enhances the function of phagocytes in *in vitro*. Neurotrophic mechanism and immune hemostatic effects of erythropoietin in patients with chronic renal failure is implemented through the anti-anemic, Lipid peroxidation-limiting and detoxifying action.

Keywords: erythropoietin, chronic renal failure, pleiotropic effects

Эритропоэтин (ЭПО) – гликопротеин с молекулярной массой 30400 Д, отвечающий за регуляцию продукции эритроидных клеток и обладающий рядом других функциональных потенций. В эмбриональном периоде ЭПО в основном продуцируется

клетками печени, в дальнейшем – перитубулярными клетками почек. Функция ЭПО осуществляется на поздних стадиях развития клеток в костном мозге, основной точкой приложения его действия являются бурс- и колониеобразующие единицы

гранулоцитарно-моноцитарно-мегакариоцитарно-эритроцитарные, отвечающие на действие ЭПО пролиферацией, дифференцировкой и угнетением апоптоза [2]. Рецепторы к ЭПО обнаружены не только на эритроидных элементах костного мозга, но и на клетках нервной ткани, яичников и яичек, матки, гладкомышечных клетках сосудов, кардиомиоцитах, эндотелиоцитах, эпителии легких и почечных канальцев и др. клетках [2, 3, 25, 27]. Наличие таких потенциалов позволяет предположить, что ЭПО выполняет ряд функций, отличных от гемopoэтической. Поиск и расшифровка механизма действия эндогенных регуляторов гомеостаза является актуальной задачей современной фундаментальной медицины и позволяет расширить спектр лекарственных средств, используемых для коррекции изменений гомеостаза при различной патологии в клинических условиях [4, 5, 6, 8, 10, 14, 18].

Рекомбинантный человеческий ЭПО успешно применяется для коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью (ХПН), когда продукция эндогенного ЭПО критически снижается. В 1987 году Eschbach J.W. et al. впервые сообщили о положительных результатах клинических испытаний ЭПО при лечении анемии у больных ХПН [23]. В 1997 году были выработаны доказательно обоснованные рекомендации по лечению анемии при ХПН, а в 2000 году Eschbach J.W. опубликовал основные принципы лечения анемии с помощью ЭПО [24]. Несомненно, клиническая важность коррекции нарушений эритропоэза у больных ХПН первостепенна, тем не менее в последнее время появились сведения о других, плейотропных, эффектах ЭПО, а глобальные изменения гомеостаза при ХПН позволяют предположить роль ЭПО в их коррекции. Цель настоящей работы – представить собственные результаты многолетних исследований плейотропных эффектов эритропоэтина у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на заместительной терапии.

Материалы и методы исследования

Контрольная группа (группа I) представлена здоровыми людьми – донорами областной станции переливания крови г. Челябинска и студентами ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Для формирования основных групп (группы II–V) с 2007 по 2013 гг. обследовано 267 больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на постоянном лечении в отделении диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». С учетом критериев отбора в исследование включены 134 больных (средний возраст $45,72 \pm 2,06$ лет). Больные ХПН II (исследования до процедуры гемодиализа) и III групп (исследования после процеду-

ры гемодиализа) получали гемодиализную терапию 3 раза в неделю на аппаратах «искусственная почка» 4008S/BIBAG фирмы «Fresenius» в течение 4 часов. Величина диализной дозы Kt/V составила от 0,89 до 2,06 мл/мин (в среднем $1,37 \pm 0,06$ мл/мин). Больные ХПН IV (исследования до процедуры гемодиализа) и V (исследования после процедуры гемодиализа) групп получали ЭПО в составе препарата «Эпрекс» (МНН: эпоэтин альфа, «Янсен Силаг АГ», Швейцария) или препарата «Рекормон» (МНН: эпоэтин бэта, «Roche», Швейцария) 2 раза в неделю внутривенно в средней дозе 2000 МЕ в течение 2 месяцев, суммарная доза ЭПО составила около 40000 МЕ.

Эксперименты в условиях *in vitro* проведены с использованием цельной крови клинически здоровых людей и больных ХПН, не принимающих ЭПО. ЭПО в форме препарата «Рекормон» применяли в концентрациях 30; 15; 7,5; 3,75; 1,88 МЕ/л. После добавления ЭПО кровь инкубировали в условиях термостабильности при температуре 37°C в течение 30 мин.

Оценка аффективного и психофизиологического статуса проведена с использованием компьютерного комплекса для оценки психологических и психофизиологических свойств и функций «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт», Россия, Иваново). Оценка функционального состояния вегетативного отдела нервной системы проводилась по показателям вариабельности сердечного ритма с использованием ритмокардиографа («ВНС-ритм» производства ООО «НейроСофт», Россия, г. Иваново). На гематологическом анализаторе фирмы «Oprhee» (Япония) определяли основные количественные и морфологические показатели клеток крови. Для клинической оценки состояния сосудисто-тромбоцитарного гомеостаза у больных ХПН использовали манжеточную пробу Румпеля–Леёде–Кончаловского и измерение времени кровотечения по Дьюку.

Состояние системы гемостаза оценивали по показателям агрегации тромбоцитов, активности фактора фон Виллебранда (vWF) в сыворотке, тромбинового времени, активированного парциального тромбопластинового времени, активности антитромбина, XIIa-зависимого фибринолиза с использованием двухканального лазерного анализатора «LA-230» (Россия), коагулометра «АПГ-2-02» (Россия), наборов реагентов фирмы «Технология-Стандарт» (Барнаул). Оценка экспрессии тромбоцитарных рецепторов Gr IIb/IIIa, Gr IIb, Gr Ib-Ix и тромбоцитарно-лейкоцитарных взаимодействий выполнялась на цитофлуориметре «FACS Canto-II» (Becton Dickinson, США) с использованием соответствующих моноклональных антител. В плазме определяли мочевину, мочевую кислоту, креатинин, уровень конечных стабильных метаболитов NO, вещества низкой и средней молекулярной массы с использованием спектрофотометра «СС – 104» (Россия), аппарата «Roki-6T» (Россия, Санкт-Петербург) и реактивов фирмы «Human» (Германия). Уровень продуктов ПОЛ в плазме и обогащенной тромбоцитами плазме определяли спектрофотометрически с отдельной регистрацией липопероксидов в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта [1]. Результаты выражали в единицах индексов окисления (е.и.о.) – E232/E220 (относительное содержание диеновых конъюгатов), E278/E220 (уровень кетодиенов и сопряженных триенов) и E400/E220 (уровень оснований Шиффа). О состоянии антиоксидантной защиты судили по активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы сыворотки

крови. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ «Statistica for Windows 6.0» и «SPSS for Windows 13.0». Проверку статистических гипотез проводили с использованием критериев Крускала–Уоллиса, Манна–Уитни, Вальда–Вольфовитца, Вилкоксона. Для выявления связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена (R). Отличия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Нейротропные эффекты эритропоэтина. Применение ЭПО у больных ХПН, находящихся на гемодиализе, приводит к изменению аффективного статуса, психофизиологического статуса, функционального состояния вегетативной нервной системы [11, 16].

Частично или полностью нормализовались показатели тестов «самочувствие» и «активность», их значения соответствовали благоприятному уровню, улучшалась когнитивная функция при исследовании объема и скорости переключения внимания. Наиболее значимые изменения отмечены после процедуры диализа: сочетание применения ЭПО и эфферентных эффектов диализной процедуры приводило к нормализации теста Люшера по величине суммарного отклонения от аутогенной нормы и снижению общего уровня тревожности. Отдельного внимания заслуживает влияние ЭПО на показатели психофизиологического статуса. Наиболее значимые эффекты ЭПО также отмечены после процедуры гемодиализа, они связаны с восстановлением способности зрительного анализатора различать поступающую к нему информацию, ассоциативных взаимоотношений между двумя, а также несколькими нервными центрами в пределах взаимодействий зрительного, моторного, слухового и вестибулярного анализаторов. Однако эффективность работы системы обратной связи между нервными центрами, отражающая наиболее развитые в функциональном отношении способности нервной ткани, не восстанавливалась.

Применение ЭПО приводило к частичному восстановлению функциональной активности вегетативной нервной системы у больных ХПН, оцениваемой по временным и частотным показателям вариабельности сердечного ритма. Влияние ЭПО преимущественно направлено на временные характеристики вариабельности ритма сердца, среди показателей спектрального анализа отмечено увеличение общей мощности спектра, без значимых изменений спектральных составляющих. Эффекты ЭПО до процедуры гемодиализа не отличались от таковых после применения диализа.

Позитивное влияние ЭПО на аффективный статус, психофизиологические параметры и функциональное состояние вегетативной нервной системы может быть опосредовано разными механизмами [17]. Во-первых, антианемическим действием и, как следствие, коррекцией гемической гипоксии и восстановлением функциональной активности нейронов. Применение ЭПО у больных ХПН приводит к увеличению содержания в крови эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, среднего объема эритроцита и среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците [9]. На фоне применения ЭПО количество эритроцитов, уровень гематокрита и гемоглобина не достигают нормальных величин. Согласно рекомендациям рабочей группы National Kidney Foundation – Dialysis Outcomes Quality Initiative, полная коррекция анемии у диализных больных нецелесообразна из-за увеличения количества осложнений [28]. Необходимо учитывать, что в патогенезе анемии при ХПН, кроме дефицита ЭПО, имеют значение и другие факторы (гемолиз, дефицит железа, витаминов, белка и др.). Показано усиление процессов свободно-радикального окисления в эритроцитах после процедуры гемодиализа [7].

Во-вторых, установлено, что применение ЭПО у больных ХПН, находящихся на гемодиализе, оказывает дезинтоксикационный эффект. ЭПО статистически значимо снижает концентрацию креатинина в сыворотке (в группе II – $713,60 \pm 41,05$ мкмоль/л; в группе IV – $606,54 \pm 30,58$ мкмоль/л; $p < 0,05$). Данный факт может быть связан с увеличением количества эритроцитов – основных транспортеров различных веществ в плазме. Кроме того, в экспериментальных условиях ЭПО оказывает цитопротекторный эффект, блокирует апоптоз нефроэпителия и способствует восстановлению функции почек, оцениваемой по уровню креатинина плазмы [29]. Наконец, нельзя исключить прямой механизм нейропротекторного действия ЭПО за счет изменения метаболизма нейронов, активации кальциевых каналов, высвобождения нейромедиаторов, стимуляции неогенеза в нервной ткани, созревания и дифференцировки клеток глии [26]. Показательным в плане дифференциации механизмов нейротропного действия ЭПО является факт реализации нейропротекции уже в первые часы после воздействия повреждающего фактора [31], а для ответа костного мозга на ЭПО, приводящего к усилению продукции эритроцитов и увеличению кислородной емкости крови, требуется несколько суток.

С использованием метода логистической регрессии установлено, что у больных ХПН, находящихся на гемодиализе и принимающих ЭПО, изменения аффективного статуса обусловлены собственными эффектами ЭПО, а не сочетанным действием терапии ЭПО и гемодиализной терапии [20].

2. Гемостазиологические эффекты эритропоэтина. Применение ЭПО у больных ХПН приводит к снижению выраженности геморрагического синдрома: время кровотечения укорачивается, количество петехий при проведении манжеточной пробы уменьшается. Данный факт связан с увеличением количества эритроцитов (соответственно $R = -0,50$; $R = -0,49$; $p < 0,05$), гемоглобина (соответственно $R = -0,73$; $R = -0,51$; $p < 0,05$) и гематокрита (соответственно $R = -0,76$; $R = -0,60$; $p < 0,05$). Однако укорочение времени кровотечения у больных ХПН наблюдается менее через месяц после начала терапии ЭПО, когда уровни гемоглобина и гематокрита еще существенно не изменяются, что свидетельствует о прямых гемостазиологических эффектах ЭПО при ХПН.

ЭПО у больных ХПН увеличивает количество тромбоцитов, тромбокрит, средний объем тромбоцитов. После гемодиализа у больных ХПН снижается количество тромбоцитов и уменьшается их средний объем, что является следствием механизма негативной селекции тромбоцитов в ходе процедуры гемодиализа. Механизм действия ЭПО может быть связан со стимуляцией мегакарио- и/или тромбоцитопоэза, принимая во внимание общие предшественники эритроцитов и тромбоцитов, на которые ЭПО оказывает пролиферативное и антиапоптотическое влияние.

ЭПО у больных ХПН восстанавливает скорость агрегации тромбоцитов [15]. Сразу после гемодиализа скорость агрегации тромбоцитов вновь падает, вероятно, за счет избыточной активации и удаления функционально полноценных молодых форм тромбоцитов. Полагаем, что ЭПО напрямую, через связывание с рецепторами вмешивается в реализацию активности тромбоцитов, о чем свидетельствуют данные в экспериментах *in vitro*, где ЭПО дозозависимо ($R = -0,44$; $p < 0,05$) ускоряет агрегацию интактных и от больных ХПН тромбоцитов в диапазоне доз от 1,88 до 30 МЕ/л. Причем наибольшей стимулирующей активностью обладают малые дозы ЭПО, а в максимальной дозе 30 МЕ/л ЭПО вообще не оказывает влияния на тромбоциты больных ХПН. Эндотелиотропные эффекты ЭПО у больных ХПН проявляются снижением продукции NO и vWF, вероятно, за счет прямого вме-

шательства в метаболизм эндотелиоцитов, т.к. на их поверхности обнаружены специфические рецепторы, инициирующие активацию внутриклеточных сигнальных путей с последующей регуляцией активности ферментов, в т.ч. eNOS [30]. Концентрация NO_x в сыворотке снижается за счет нитратов, процедура гемодиализа не оказывает значимого влияния на выраженность нитрогидрических процессов. Активность vWF под влиянием ЭПО снижается, но остается выше, чем в группе здоровых людей. Данные эффекты ЭПО находят свое отражение в восстановлении функциональной активности тромбоцитов при ХПН: увеличение скорости агрегации тромбоцитов под влиянием ЭПО нарастает по мере снижения NO_x ($R = -0,82$; $p < 0,05$).

Влияние ЭПО на функциональную активность тромбоцитов и эндотелиоцитов в определенной мере опосредовано изменением процессов свободно-радикального окисления и выраженности азотемии [12]. ЭПО при ХПН проявляет ПОЛ-ограничивающий эффект в плазме и в тромбоцитах. В гептановой и изопропанольной фракциях липидного экстракта плазмы, а также обогащенной тромбоцитами плазмы снижается содержание первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ. В плазме больных ХПН повышается активность ферментов антиокислительной защиты СОД и каталазы. Эффект ЭПО наиболее выражен до процедуры гемодиализа, вероятно, прооксидантный потенциал плазмы возрастает в ходе гемодиализа при контакте фагоцитов и тромбоцитов с мембраной диализатора и элементами экстракорпорального контура [7]. Полагают, что ЭПО может оказывать антиоксидантный эффект за счет активации антиоксидантного транскрипционного ядерного фактора-2 и, как следствие, изменения активности НАД(Ф)Н-оксидоредуктазы, глутатион-S-трансферазы α -1, глутатионпероксидазы, гемоксигеназы-1, а также снижения внутриклеточного содержания железа (II) [32]. Дезинтоксикационный эффект ЭПО при ХПН проявляется, кроме снижения концентрации мочевины и креатинина, о чем было указано выше, снижением концентрации в плазме ВНиСММ [13].

ЭПО у больных ХПН снижает представительство рецептора Ib и комплекса Pb-IIIa, причем последнего до уровня, наблюдаемого у здоровых людей и, вероятно, за счет субъединицы IIIa, т.к. экспрессия субъединицы Pb значимо не изменяется. Установлено, что представительство Gr Pb-IIIa и Gr Ib на тромбоцитах уменьшается по мере снижения продуктов ПОЛ в плазме

и в тромбоцитах, увеличения активности каталазы и СОД, а также снижения в плазме концентрации ВНиСММ, креатинина и мочевины. ЭПО уменьшает количество тромбоцитарно-нейтрофильных и тромбоцитарно-моноцитарных коагратов в связи со снижением представительства Gr Pb-IIIa на тромбоцитах, увеличивает количество тромбоцитарно-лимфоцитарных коагратов до нормы [19, 21]. Полагаем, что восстановление тромбоцитарно-лимфоцитарной кооперации обусловлено антиапоптогенными свойствами ЭПО в отношении лимфоцитов. Известно, что процедура гемодиализа инициирует апоптоз лимфоцитов, а лимфоциты экспрессируют рецепторы ЭПО и опухоленекротизирующего фактора, через которые ЭПО активирует антиапоптотические сигналы, включая NF- κ B, JANUS-2/STAT, гены bcl-XL [22]. ЭПО у больных ХПН приводит к восстановлению количества эритроцитарно-тромбоцитарных коагратов за счет малых форм розеток. Эффект ЭПО в том числе обусловлен увеличением количества эритроцитов в кровотоке ($R = 0,27$; $p < 0,05$), а возможно, и антиоксидантным эффектом и, как следствие, стабилизацией цитоплазматической мембраны, маркируемой экстернализацией фосфатидилсерина. Установлено, что скорость агрегации тромбоцитов возрастает по мере снижения тромбоцитарно-нейтрофильных (коэффициент корреляции Спирмена $R = -0,39$; $p < 0,05$) и тромбоцитарно-моноцитарных взаимодействий ($R = -0,37$; $p < 0,05$) в крови.

3. Иммунотропные эффекты эритропоэтина. Установлено, что у больных ХПН в периферической крови наблюдаются неоднозначные изменения количественного состава лейкоцитов. В относительных величинах возрастает количество нейтрофилов за счет сегментоядерных форм, однако пересчет показателей на 10^9 клеток/л не обнаружил значимых различий ($p > 0,05$). Одновременно зафиксирована лимфоцитопения в относительных и абсолютных величинах. Активируется функциональная активность фагоцитов: поглотительная активность и кислород-зависимый метаболизм по показателям спонтанного НСТ-теста. Выраженность индуцированного НСТ-теста не отличалась от группы контроля ($p > 0,05$). При исследовании активности системы комплемента обнаружено повышение активности компонента С3. Между концентрацией креатинина, мочевины в плазме обнаружена прямая слабая корреляция с выраженностью лимфоцитопении, а также обратная слабая корреляция с активностью спонтанного НСТ-теста.

В экспериментальных условиях *in vitro* при добавлении ЭПО к цельной крови установлено, что в диапазоне концентраций от 3,75 до 30 МЕ/л возрастает активность и интенсивность фагоцитоза, а в минимальной концентрации 1,88 МЕ/л — только интенсивность фагоцитоза. Кроме усиления поглотительной активности возрастает кислород-зависимый метаболизм фагоцитов при оценке НСТ-теста: статистически значимо увеличивается активность и индекс НСТ-теста при использовании ЭПО в концентрации 3,75 и 15 МЕ/л. Нами не обнаружен дозозависимый эффект ЭПО на показатели активности и интенсивности фагоцитоза и активности и индекса НСТ-теста.

Таким образом, применение эритропоэтина у больных ХПН в суммарной дозе около 40000 МЕ приводит к частичному восстановлению показателей аффективного, психофизиологического статуса, функционального состояния вегетативной нервной системы. ЭПО снижает выраженность геморрагического синдрома у больных ХПН в связи с повышением количества тромбоцитов в периферической крови, восстановлением тромбоцитарно-клеточных взаимодействий, функциональной активности тромбоцитов и эндотелиоцитов. ЭПО восстанавливает поглотительную способность и кислород-зависимый метаболизм фагоцитов периферической крови у больных хронической почечной недостаточностью, а также повышает функцию фагоцитов в условиях *in vitro*. Механизм нейротропных, иммунотропных и гемостазиологических эффектов эритропоэтина при хронической почечной недостаточности реализуется за счет антианемического, ПОЛ-ограничивающего и дезинтоксикационного действия.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 12-04-31726 «Механизм влияния эритропоэтина на функциональную активность тромбоцитов».

Список литературы

1. Волчегорский И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников и др. — Челябинск : Изд-во ЧелГПУ, 2000. — 167 с.
2. Захаров Ю.М. Неэритропоэтические эффекты эритропоэтина // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2007. — Т. 93, № 6. — С. 592–608.
3. Захаров Ю.М. Цитопротекторные функции эритропоэтина // Клиническая нефрология. — 2009. — № 1. — С. 16–21.
4. Осиков М.В. Анализ эфферентных свойств церулоплазмينا и альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном перитоните / М.В. Осиков, Л.В. Кривохижина, А.В. Мальцев // Эфферентная терапия. — 2006. — Т. 12, № 4. — С. 36–39.

5. Осиков М.В. Церулоплазмин устраняет нарушения гемостаза при экспериментальной гипергаммиемии / М.В. Осиков, Е.В. Макаров, Л.В. Кривохижина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 10. – С. 396–399.
6. Осиков М.В. Гемостазиологические эффекты а-кислого гликопротеина при экспериментальном септическом перитоните / М.В. Осиков, Е.В. Макаров, Л.В. Кривохижина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 8. – С. 143–145.
7. Осиков М.В. Влияние гемодиализа на процессы свободно-радикального окисления у больных хронической почечной недостаточностью / М.В. Осиков, В.Ю. Ахматов, Л.В. Кривохижина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2007. – № 16 (71). – С. 95–97.
8. Осиков М.В. Реактивные изменения клеточно-гуморальной системы организма как типовой патологической процессии его регуляция реактантами острой фазы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2008. – 44 с.
9. Осиков М.В. Анализ гематологических эффектов эритропоэтина у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на диализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, Л.В. Кривохижина, В.Ю. Ахматов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2009. – № 20 (153). – С. 79–82.
10. Осиков М.В. Роль орозомукоида в регуляции активности систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 7. – С. 27–30.
11. Осиков М.В. Механизмы изменения аффективного статуса у больных хронической почечной недостаточностью / М.В. Осиков, В.Ю. Ахматов, К.В. Ахматов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2011. – № 26 (243). – С. 74–78.
12. Осиков М.В. Патохимические паттерны дисфункции тромбоцитов у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, Григорьев Т.А. // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2011. – № 26 (243). – С. 79–84.
13. Осиков М.В. Эфферентные и антиоксидантные свойства эритропоэтина при хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, Ю.И. Агеев // Эфферентная терапия. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 7–13.
14. Осиков М.В. Влияние эритропоэтина на активность систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 1. – С. 27–30.
15. Осиков М.В. Влияние эритропоэтина на функциональную активность тромбоцитов / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов, Д.А. Козочкин, М.А. Ильиных // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 195–195.
16. Осиков М.В. Изменения аффективного статуса и цитокиновый профиль крови у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, А.А. Федосов // Российский иммунологический журнал. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 116–117.
17. Осиков М.В. К вопросу о механизме влияния эритропоэтина на аффективный статус у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7–1. – С. 140–145.
18. Осиков М.В. К механизму иммунотропных эффектов эпидермального фактора роста у больных с термической травмой / М.В. Осиков, А.Г. Лихачева // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 4. – С. 211–212.
19. Осиков М.В. Роль эритропоэтина в реализации тромбоцитарно-клеточных взаимодействий в крови при хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10–2. – С. 285–289.
20. Осиков М.В. Дифференциация роли эритропоэтина и процедуры гемодиализа в коррекции аффективных расстройств у больных хронической почечной недостаточностью / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3–1. – С. 138–142.
21. Осиков М.В. Эритропоэтин как регулятор экспрессии тромбоцитарных гликопротеинов / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов, Д.А. Козочкин, М.А. Ильиных // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – С. 5–5.
22. Borges A. Apoptosis of peripheral CD4(+) T-lymphocytes in end-stage renal disease patients under hemodialysis and rhEPO therapies / A. Borges, M. Borges, J. Fernandes // Ren. Fail. – 2011. – Vol. 33, № 2. – P. 138–143.
23. Eschbach J.W. Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. Results of a combined phase I and II clinical trial / J.W. Eschbach, J.C. Egrie, M.R. Downing et al. // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 316, № 2. – P. 73–78.
24. Eschbach J.W. Current concepts of anemia management in chronic renal failure: impact of NKF-DOQI / J.W. Eschbach // Semin. Nephrol. – 2000. – Vol. 20, № 4. – P. 320–329.
25. Lappin T. The cellular biology of erythropoietin receptors / T. Lappin // The Oncologist. – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 15–18.
26. Milano M. Erythropoietin and neuroprotection: a therapeutic perspective / M. Milano, R. Collomp // J. Oncol. Pharm. Pract. – 2005. – Vol. 11, № 4. – P. 145–149.
27. Miskowiak K. Erythropoietin reduces neural and cognitive processing of fear in human models of antidepressant drug action / K. Miskowiak, U. O'Sullivan, C.J. Harmer // Biol. Psychiatry. – 2007. – Vol. 62, № 11. – P. 1244–1250.
28. NKF-DOQI Work Group. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure // Am. J. Kidney Dis. – 1997. – Vol. 30, № 3. – P. 192–240.
29. Sharples E.J. Erythropoietin in experimental acute renal failure / E.J. Sharples, M.M. Yaqoob // Nephron. Exp. Nephrol. – 2006. – Vol. 104, № 3. – P. 83–88.
30. Teng R. Acute erythropoietin cardioprotection is mediated by endothelial response / R. Teng, J.W. Calvert, N. Sibmooh // Basic. Res. Cardiol. – 2011. – Vol. 106, № 3. – P. 343–354.
31. Yoo J.Y. Neuroprotective effects of erythropoietin post-treatment against kainate-induced excitotoxicity in mixed spinal cultures / J.Y. Yoo, Y.J. Won, J.H. Lee et al. // J. Neurosci. Res. – 2009. – Vol. 87, № 1. – P. 150–163.
32. Zhang J. Recombinant human erythropoietin (rhEPO) alleviates early brain injury following subarachnoid hemorrhage in rats: possible involvement of Nrf2-ARE pathway / J. Zhang, Y. Zhu, D. Zhou // Cytokine. – 2010. – Vol. 52, № 3. – P. 252–257.

References

1. Volchegorskij I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L., Jekspnermental'noemodirovanie i laboratornajaocenkaadaptivnyhreakcijorganizma-Experimental simulation and laboratory evaluation of Adaptive reactions of the organism. Chelyabinsk, Chelyabinsk State Pedagogical University, 2000. 167 p.
2. ZaharovJu.M. Ros. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova, 2007, vol. 93, no.6, pp. 592–608.
3. ZaharovJu.M. Klinicheskajanefrologija, 2009, vol. 1, pp. 16–21.
4. Osikov M.V., Krivohizhina L.V., Malcev A.V. Jefferent-najaterapija – Efferent therapy, 2006, vol. 12. no. 4, pp. 36–39.
5. Osikov M.V., Makarov E.V., KrivohizhinaL.V. Bjulleten' jekspnermental'nojbiologii i mediciny, 2006, vol. 142, no. 10, pp. 396–399.

6. Osikov M.V., Makarov E.V., Krivohizhina L.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no. 8, pp. 143–145.
7. Osikov M.V., Ahmatov V.Ju., Krivohizhina L.V., Vestnik Juzhno-Ural'skogo sudarstvennogo universiteta. Serija: Obrazovanie, zdavoohranenie, fizicheskajakul'tura, 2007, vol. 16 (71), pp. 95–97.
8. Osikov M.V. Reaktivny'e izmeneniya kletochnogumoral'noj sistemy' organizma kak tipovoj patologicheskoy processii ego reguljacija reaktantami ostrojfazy' [Jet changes of cellular and humoral system of an organism as standard pathological processions its regulation by reactant of a sharp phase], Avtoref. dis. d-ra med. nauk. Chelyabinsk, 2008. 44 p.
9. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Krivohizhina L.V., Ahmatov V.Ju. Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Obrazovanie, zdavoohranenie, fizicheskaja kul'tura, 2009, vol. 20, pp. 79–82.
10. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2009, vol. 148, no. 7, pp. 27–30.
11. Osikov M.V., Ahmatov V.Ju., Ahmatov K.V. Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2011, no. 26 (243). pp. 74–78.
12. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2011, no. 26 (243). pp. 79–84.
13. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Ageev Ju.I. Jefferentnaja terapija. – Efferent therapy, 2011, vol. 17, no. 4, pp. 7–13.
14. Osikov M.V., Grigor'ev T.A. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2012, vol. 153, no. 1, pp. 27–30.
15. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A., Kozochkin D.A., Il'inyh M.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – Modern problems of science and education, 2012, no. 6, pp. 195–195.
16. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Fedosov A.A. Rossijskij immunologicheskij zhurnal. – Russian journal of immunology, 2012, vol. 6, no. 3, pp. 116–117.
17. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Fedosov A.A. Fundamentalnye issledovaniâ – Fundamental research, 2012, no. 7–1, pp. 140–145.
18. Osikov M.V., Lihacheva A.G. Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki, 2012, no. 4, pp. 211–212.
19. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A. Fundamental'nye issledovanija. – 2012, no. 10–2, pp. 285–289.
20. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Fedosov A.A. Fundamental'nye issledovanija. – 2013, no. 3–1, pp. 138–142.
21. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A., Kozochkin D.A., Il'inyh M.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – Modern problems of science and education, 2013, no. 1, p. 5–5.
22. Borges A. Apoptosis of peripheral CD4(+) T-lymphocytes in end-stage renal disease patients under hemodialysis and rhEPO therapies / A. Borges, M. Borges, J. Fernandes // Ren. Fail. 2011. Vol. 33, no. 2. pp. 138–143.
23. Eschbach J.W. Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. Results of a combined phase I and II clinical trial / J.W. Eschbach, J.C. Egrie, M.R. Downing et al. // N. Engl. J. Med. 1987. Vol. 316, no. 2. pp. 73–78.
24. Eschbach J.W. Current concepts of anemia management in chronic renal failure: impact of NKF-DOQI / J.W. Eschbach // Semin. Nephrol. 2000. Vol. 20, no. 4. pp. 320–329.
25. Lappin T. The cellular biology of erythropoietin receptors / T. Lappin // The Oncologist. 2003. Vol. 8, no. 1. pp. 15–18.
26. Milano M. Erythropoietin and neuroprotection: a therapeutic perspective / M. Milano, R. Collomp // J. Oncol. Pharm. Pract. 2005. Vol. 11, no. 4. pp. 145–149.
27. Miskowiak K. Erythropoietin reduces neural and cognitive processing of fear in human models of antidepressant drug action / K. Miskowiak, U. O'Sullivan, C.J. Harmer // Biol. Psychiatry. 2007. Vol. 62, no. 11. pp. 1244–1250.
28. NKF-DOQI Work Group. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure // Am. J. Kidney Dis. 1997. Vol. 30, no. 3. pp. 192–240.
29. Sharples, E.J. Erythropoietin in experimental acute renal failure / E.J. Sharples, M.M. Yaqoob // Nephron. Exp. Nephrol. 2006. Vol. 104, no. 3. –pp. 83–88.
30. Teng R. Acute erythropoietin cardioprotection is mediated by endothelial response / R. Teng, J.W. Calvert, N. Sibmooh // Basic. Res. Cardiol. 2011. Vol. 106, no. 3. pp. 343–354.
31. Yoo J.Y. Neuroprotective effects of erythropoietin post-treatment against kainate-induced excitotoxicity in mixed spinal cultures / J.Y. Yoo, Y.J. Won, J.H. Lee et al. // J. Neurosci. Res. 2009. Vol. 87, no. 1. pp. 150–163.
32. Zhang J. Recombinant human erythropoietin (rhEPO) alleviates early brain injury following subarachnoid hemorrhage in rats: possible involvement of Nrf2-ARE pathway / J. Zhang, Y. Zhu, D. Zhou // Cytokine. 2010. Vol. 52, no. 3. pp. 252–257.

Рецензенты:

Куленков Е.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Цейликман В.Э., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 27.05.2013.

УДК 613.67

**ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СИТУАЦИИ И ПСИХОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ
ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ****¹Шелепов А.М., ²Смагулов Н.К., ²Мухаметжанов А.М., ²Аскарров Б.С.**¹*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;*²*Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда,**e-mail: a.muhamed@bk.ru*

В статье обсуждаются вопросы адаптации военнослужащих к экстремальным условиям, характерным для воинской службы, дается характеристика факторам, влияющим на адаптацию к экстремальным условиям среды, роль их в возникновении дезадаптационных процессов, перехода в новое качество – болезнь. Показано, что служебно-боевая деятельность отличается от других видов человеческой деятельности по своим целям, задачам, по условиям, в которых приходится ее осуществлять, по средствам, с помощью которых она осуществляется, по возникающим в ней трудностям. Экстремальные условия деятельности связывают с возникновением психической напряженности, а также напряженность рассматривается как самостоятельная характеристика ситуации. Показано, что до сих пор нет общепринятых и достаточно обоснованных критериев различения экстремальной ситуации. Выделяются условия, делающие стрессогенные факторы экстремальными.

Ключевые слова: экстремальные факторы, военнослужащие, адаптация, воинская служба**EXTREME SITUATIONS AND PSYCHOGENIC FACTORS OF MILITARY
PROFESSIONAL ACTIVITIES****¹Shelepov A.M., ²Smagulov N.K., ²Mukhametzhonov A.M., ²Askarov B.S.**¹*The Military Medical Academy named. S.M. Kirova, Saint Petersburg;*²*Karaganda State Medical, Karaganda, e-mail: a.muhamed@bk.ru*

The article discusses the adaptation of the military servicemen to the extreme conditions, characteristic of military service, describes the factors that influence the adaptation to extreme environmental conditions, their role in the emergence of disadaptive processes, transition into the new quality – the disease. It is shown that the military service activity is different from other types of human activity in its aims, objectives, according to the circumstances in which it has to implement, according to the means by which it is carried out on emerging difficulties in it. Extreme conditions and activities associated with the occurrence of psychological tension, and tension is regarded as an independent characterization of the situation. It is shown that there are still no generally accepted and sufficiently strong criteria for distinguishing extreme conditions. Allocated the conditions that make stress factors as extreme.

Keywords: extreme factors, the military servicemen, adaptation, military service

В настоящее время особый интерес к проблеме адаптации военнослужащих к условиям службы вытекает из специфики и высокой социальной значимости деятельности людей по защите государственных интересов и безопасности страны.

Служебно-боевая деятельность отличается от других видов человеческой деятельности по своим целям (задержание, уничтожение, разрушение, ликвидация и т.п.); задачам, стоящим перед ней; по условиям, в которых приходится ее осуществлять (опасность, внезапность, напряженность, динамичность); по средствам, с помощью которых она осуществляется (оружие, боевая техника); по возникающим в ней трудностям [7].

Призыв и прохождение военной службы «является мощным психоэмоциональным фактором», воздействующим на психику и заставляющим приспособляться индивида к новым условиям жизни и быта. Военная служба представляет собой важный, но трудный (часто – экстремальный) этап развития личности. При наличии акцентуации (от лат. accentus – ударение) характера, эмо-

ционально-волевой или нервно-психической неустойчивости, неразвитости способности к саморегуляции психофизиологических состояний, воздействие стрессогенных факторов может привести к срыву регуляторных механизмов, дезадаптации поведения и деятельности военнослужащего [20].

По концепции адаптации личности к экстремальным условиям, предложенной В.И. Лебедевым, адаптация «есть уровень психической деятельности, система отношений, определяющая адекватное заданным условиям среды поведение личности, ее эффективное взаимодействие с окружающей средой и успешную деятельность без значительного нервно-психического напряжения» [16]. Другой автор определяет адаптацию к условиям армии как способность: способность к деятельности физиологически приемлемой ценой напряжения, способность противостоять действию вредных факторов среды [18].

Несмотря на обилие информации, до сих пор не в полной мере изучена проблема адаптации военнослужащих на различных этапах служебно-боевой деятельности, пре-

емственности этапов адаптации, психофизиологические и психологические их особенности. Очевидна необходимость дать характеристику действующих экстремальных раздражителей, выявить совокупность психофизиологических характеристик военнослужащих, которые в одних случаях ведут к адаптации, а в других – к дезадаптации [7].

Поскольку пусковым механизмом адаптационной перестройки организма является попадание в непривычные для него стрессовые условия («измененные», «неадекватные» условия существования), представляется необходимым рассмотреть существующие на данный момент представления о стрессовой, экстремальной ситуации [7].

В настоящее время условия служебно-боевой деятельности характеризуются повышенными информационными и психологическими нагрузками, высоким нервно-психическим напряжением и возросшими расходами функциональных резервов организма [10, 22].

Аналогичные выводы получены в исследовании, проведенном на призывниках [23]. Влияние степени конформности личности на успешность приспособления к условиям среды [природной и социальной] выявлено в ряде исследований [4, 5]. Авторы сходятся во мнении, что высокие значения показателя социальной конформности наряду с другими свойствами личности обуславливают лучшую приспособляемость личности к изменяющимся условиям среды. На важную роль личностной активности субъекта, одной из важнейших характеристик которой является локализация локус контроля личности в успешном приспособлении к экстремальным условиям [социальное давление], указывают многочисленные авторы [15].

Особое место в психофизиологии занимает адаптация в экстремальных условиях. Н.А. Агаджанян [2] считает, что факторы, влияющие на адаптацию к экстремальным условиям среды, могут быть социальными и природными. Постоянное присутствие угрозы для жизни, обусловливаемой повышенным фактором риска гибели в результате несчастного случая, аварии или катастрофы, может вызывать различные психические реакции от состояния тревожности до развития неврозов и психоза.

Под экстремальными условиями жизнедеятельности понимают измененные, непривычные условия существования человека, характеризующиеся воздействием ряда психогенных факторов и риском для жизни [16]. В.Д. Небылицын писал, что экстре-

мальными или чрезвычайными условиями называются предельные, крайние значения тех элементов ситуации, которые в своих средних значениях создают оптимальный «фон» или, по крайней мере, не ощущаются как источник дискомфорта» [21].

Экстремальными являются условия, вызывающие реакции организма и личности, находящиеся на грани патологических нарушений. Экстремальными называются условия жизни человека, характеризующиеся непредсказуемостью, неупорядоченностью будущего при несформированности, неясности для субъекта способов достижения цели [3]. М.А. Котик определяет аварийную ситуацию как такую, в которой создается большая возможность несчастного случая [14].

В.И. Лебедев [16], Короленко Ц.П. [13] утверждают, что длительная экстремальная ситуация оказывает крайне неблагоприятное влияние на человека, вызывая нарушения поведения, конфликтность, социальные девиации (от позднелат. *deviatio* – отклонение). По наблюдениям В.И. Лебедева [16], у подводников, летчиков и космонавтов вследствие сознания угрозы для жизни присутствует постоянная готовность к действиям, которая, однако, не всегда ими осознается. Такая готовность, сопровождаемая соответствующей психической напряженностью в адекватной форме, является закономерной реакцией на опасность. Устойчивые индивидуально-психологические особенности личности (тип высшей нервной системы) и временные функциональные психофизиологические особенности способствуют развитию аффективных реакций в условиях аварийной ситуации. При неблагоприятных обстоятельствах кратковременные аффективные реакции могут приводить к глубоким психическим нарушениям, что означает переход в новое качество – болезнь [20].

В целом, как показал анализ литературы, в научных работах наряду с понятиями «экстремальные факторы», «экстремальная ситуация» используются «стрессовые факторы», «стрессовая ситуация» как тождественные. Безусловно, для большинства экстремальных ситуаций характерно наличие стресс-реакции.

Экстремальные и особые условия деятельности в научной литературе связывают с возникновением психической напряженности [17, 21 и др.], напряженность рассматривается как самостоятельная характеристика ситуации. В некоторых работах раскрываются общие черты аварийной, напряженной ситуации: внезапность, неожиданность, необходимость смены стереотипа

деятельности, ломка установок, эмоциональная напряженность [9].

Так, В.П. Казначеев в качестве критерия неадекватности (экстремальности) условий существования предлагает использовать степень незавершенности адаптационного процесса, т.е. признаки частичной или полной дезадаптации. С помощью данного критерия автор делает градацию воздействующих факторов на сильные, очень сильные и сверхсильные, только последние два из которых являются экстремальными [11].

Итак, как показал проведенный анализ, к настоящему времени нет общепринятых и достаточно обоснованных критериев различения экстремальной ситуации.

Это соответствует точке зрения ряда авторов о существовании некоторого континуума состояний [1, 11, 12]. Так, Л.А. Китаев-Смык под экстремальными факторами понимает факторы, «...небезразличные для организма, более того, вызывающие в нем предельно допустимые изменения» [12]. Автор выделяет условия, делающие стрессоры экстремальными: а) субъективная оценка опасности стрессора (физической целостности, целостности социального статуса и т.п.);

б) субъективная чувствительность к стрессору (значимость стрессора);

с) степень неожиданности стрессора;

д) близость действия стрессора к крайним точкам шкалы «приятно – неприятно»;

е) неопределенность сроков действия стрессора.

Другие авторы считают, что экстремальными являются такие условия и факторы, возникновение которых приводит к состоянию динамического рассогласования, характеризующегося нарушением адекватности физиологических и поведенческих реакций и приводящего к ухудшению качества деятельности [6, 19]. Ц.П. Короленко указывает, что понятие «экстремальные условия» охватывает «чрезвычайно сильные воздействия внешней среды», которые находятся на грани переносимости и могут вызывать нарушения адаптации [13].

Таким образом, анализ литературы показал, что служебно-боевая деятельность отличается от других видов человеческой деятельности по своим целям, задачам, по условиям, в которых приходится ее осуществлять, по средствам, с помощью которых она осуществляется, по возникающим в ней трудностям. Экстремальные условия деятельности связывают с возникновением психической напряженности, а также напряженность рассматривается как самостоятельная характеристика ситуации. Показано, что до сих пор нет общепринятых

и достаточно обоснованных критериев различения экстремальной ситуации. Выделяются условия, делающие стрессогенные факторы экстремальными.

Список литературы

1. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Изд-во «Медицина», 1991. – 496 с.
2. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия: монография / Н.А. Агаджанян, В.И. Петров, И.В. Радыш, С.И. Краюшкин. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 336 с.
3. Базылевич Т.Ф., Асеев В.Г., Бодунов М.В. О целостности индивидуальности и влиянии радиации на активированность мозга // Психол. журн. – 1993. – Т. 14. – № 2. – С. 25–34.
4. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. Методика многостороннего исследования личности. – М.: Наука, 1994. – 115 с.
5. Бушов Ю.В. Психологическая устойчивость человека в особых условиях деятельности: оценка и прогноз. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1992. – 176 с.
6. Гримах Л.П. Резервы человеческой психики. – М.: Политиздат, 1989. – 319 с.
7. Диденко И.В. Психофизиологические и психологические особенности адаптации военнослужащих на различных этапах служебно-боевой деятельности: автореф. дис. ... канд. психол. наук. – Ростов-н/Д., 2007. – 19 с.
8. Дикая Л.Г. Особенности регуляции функционального состояния оператора в процессе адаптации к особым условиям // Психологические проблемы деятельности в особых условиях. – М.: Наука, 1985. – С. 63–89.
9. Дьяченко М.И., Кадыбович Л.А., Пономаренко В.А. Готовность к деятельности в напряженной ситуации // Психологический аспект. – Минск: Университетское, 1976. – 206 с.
10. Загрядский В.П. О физиологических резервах организма / В.П. Загрядский, З.К. Сулимо-Самуйлло // Воен.-мед. журн. – 1988. – № 1. – С. 51–53.
11. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 191 с.
12. Китаев-Смык Л.А. Психология стресса. – М.: Наука, 1983. – 480 с.
13. Короленко Ц.П. Психофизиология человека в экстремальных условиях. – Л.: Медицина, 1978. – 210 с.
14. Котик М.А. Психология и безопасность. – Таллин: Валгус, 1981. – 439 с.
15. Лазебная Е.О., Зеленова М.Е. Военно-травматический стресс: особенности посттравматической адаптации участников боевых действий // Психологический журнал. – 1999. – Т. 19. – № 2.
16. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Принципы работы систем организма человека и их приложение в практической медицине. Сообщение 1. // Физиология человека. – 1991. – Т. 17. – № 4. – С. 132–143.
17. Ломов Б.Ф. Теория функциональных систем в физиологии и психологии. – М.: ВШ, 1978. – 306 с.
18. Маклаков А.Г. Личностный адаптационный потенциал: его мобилизация и прогноз в экстремальных условиях // Психол. журн. – 2001. – № 1. – С. 16–24.
19. Медведев В.И. Устойчивость физиологических и психологических функций человека при действии экстремальных факторов. – М.: Наука, 1982. – 280 с.
20. Мосягин И.Г. Влияние психологических факторов на формирование адаптивных способностей у военнослужащих по призыву / И.Г. Мосягин, П.И. Сидоров,

С.В. Маруняк // Естествознание и гуманизм: Сборник научных трудов. – Томск, 2005. – Т.2. № 1. – С. 56–57.

21. Небылицын В.Д. Избранные психологические труды. – М.: Наука, 1990. – 308 с.

22. Солодков А.С. Адаптивные возможности человека // Физиология человека. – 1982. – Т. 8. – № 3. – С. 445–449.

23. Филатов К.Г. Психофизиологические и психологические особенности юношей-призывников с различным отношением к военной службе. дис. ... канд. психол. наук. – Ростов-на-Дону, 1998.

24. Шапкин А., Дикая Л.Г. Деятельность в особых условиях: компонентный анализ структуры и стратегий адаптации // Психологический журнал. – 1996. – Т.17. – № 1. – С. 19–34.

References

1. Avcyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Storchko L.S. Mikroelementy cheloveka. Izd-vo: «Medicina» Moskva, 1991. 496 p.

2. Agadzhanian N.A., Petrov V.I., Radysh I.V., Krayushkin S.I. Xronofiziologiya, xronofarmakologiya i xronoterapiya: monografiya. Volgograd: izd-vo VolGМУ, 2005. 336 p.

3. Bazylevich T.F., Aseev V.G., Bodunov M.V. O celostnosti individual'nosti i vliyaniy radiatsii na aktivirovannost' mozga // Psixol.zhurn. 1993. T. 14. no. 2. pp. 25–34.

4. Berezin F.B., Miroshnikov M.P., Rozhanec R.V. Metodika mnogostoronnego issledovaniya lichnosti. M.: Nauka, 1994. 115 p.

5. Bushov Yu.V. Psixologicheskaya ustojchivost' cheloveka v osobykh usloviyax deyatel'nosti: ocenka i prognoz. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta, 1992. 176 p.

6. Grimax L. P. Rezervy chelovecheskoj psixiki. M.: Politizdat, 1989. 319 p.

7. Didenko I.V. Psixofiziologicheskie i psixologicheskie osobennosti adaptatsii voennosluzhashhix na razlichnykh etapakh sluzhebno-boevoy deyatel'nosti: Avtoref. dis... kand. psixol. nauk. Rostov-n/D., 2007. 19 p.

8. Dikaya L.G. Osobennosti regulatsii funktsional'nogo sostoyaniya operatora v processe adaptatsii k osobym usloviyam / Psixologicheskie problemy deyatel'nosti v osobykh usloviyax. M.: Nauka, 1985. pp. 63–89.

9. D'yachenko M.I., Kadybovich L.A., Ponomarenko V.A. Gotovnost' k deyatel'nosti v napryazhennoy situatsii. Psixologicheskij aspekt. Minsk: «Universitetskoe», 1976. 206 p.

10. Zagryadskij V.P. Ofiziologicheskix rezervax organizma / V.P. Zagryadskij, Z.K. Sulimo-Samujllo // Voен.-med. zhurn. 1988. no. 1. pp. 51–53.

11. Kaznacheev V.P. Sovremennye aspekty adaptatsii. Novosibirsk: Nauka, 1980. 191 p.

12. Kitaev – Smyk L.A. Psixologiya stressa. M.: Nauka, 1983. 480 p.

13. Korolenko C.P. Psixofiziologiya cheloveka v e'kstremal'nykh usloviyax. L.: Medicina, 1978. 210 p.

14. Kotik M.A. Psixologiya i bezopasnost'. Tallin: Valgus, 1981. 439 p.

15. Lazebnaya E. O., Zelenova M. E. Voенno-travmaticheskij stress: osobennosti posttravmaticheskoy adaptatsii uchastnikov boevykh dejstvij // Psixologicheskij zhurnal. T. 19. no. 2. 1999.

16. Lebedev K.A., Ponyakina I.D. Principy raboty sistem organizma cheloveka i ix prilozhenie v prakticheskoy medicine. Soobshhenie 1. // Fiziologiya cheloveka. 1991. T.17. no. 4. pp. 132–143.

17. Lomov B.F. Teoriya funktsional'nykh sistem v fiziologii i psixologii. M.: VSh, 1978. 306 p.

18. Maklakov A.G. Lichnostnyj adaptatsionnyj potencial: ego mobilizatsiya i prognoz v e'kstremal'nykh usloviyax // Psixol. zhurn. 2001. no. 1. pp. 16–24.

19. Medvedev V.I. Ustojchivost' fiziologicheskix i psixologicheskix funktsij cheloveka pri dejstvii e'kstremal'nykh faktorov. M.: Nauka, 1982. 280 p.

20. Mosyagin I.G. Vliyanie psixologicheskix faktorov na formirovanie adaptivnykh sposobnostej u voennosluzhashhix po prizyvu / I.G. Mosyagin, P.I. Sidorov, S.V. Marunyak // Estestvoznaniye i gumanizm: Sbornik nauchnykh trudov. – Tomsk, 2005. T.2. no. 1. pp. 56–57.

21. Nebylicyn V.D. Izbrannye psixologicheskie trudy. M.: Nauka, 1990. 308 p.

22. Solodkov A.S. Adaptivnye vozmozhnosti cheloveka // Fiziologiya cheloveka. 1982. T. 8. no. 3. pp. 445–449.

23. Filatov K.G. Psixofiziologicheskie i psixologicheskie osobennosti yunoshej-prizyvnikov s razlichnym otnosheniem k voennoj sluzhbe. diss... kand. psixol. nauk. Rostov-na-Donu, 1998.

24. Shapkin A., Dikaya L.G. Deyatel'nost' v osobykh usloviyax: komponentnyj analiz struktury i strategij adaptatsii // Psixologicheskij zhurnal. 1996. T.17. no. 1. pp. 19–34.

Рецензенты:

Конкабаева А.Е., д.м.н., профессор кафедры физиологии Карагандинского государственного университета, г. Караганда;

Приз В.Н., д.м.н., зав. курсом гигиены детей и подростков Карагандинского государственного медицинского университета, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

(<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 неперебиваемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется неперебиваемый 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	KN	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 А4 формата (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, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. **Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).**

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание **места работы всех авторов.** (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. 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 (подписанное 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 негде 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 обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мыслей или 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 – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL 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, 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: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

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.], 2005/2007. 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.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, 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., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, 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'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 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)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogsckij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ

АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как

видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtrkb73ae013ofk4g8nrv1>.

*(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.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, 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., 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'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 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 выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.
3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.
4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.
5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением
ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

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 (8452)-47-76-77.

**Библиотеки, научные и информационные организации,
получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий**

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николяямская, 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
	БИК	046311836
Банк получателя Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	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: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.

ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ



Извещение	СБЕРБАНК РОССИИ		Форма № ПД-4
	ООО «Организационно-методический отдел»		
	Академии Естествознания		
	(наименование получателя платежа)		
	ИНН 6453117343	40702810300540002324	
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)	
	Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»		
	(наименование банка получателя платежа)		
	БИК 046311836	30101810300000000836	
	КПП 645301001	(№ кор./сч. банка получателя платежа)	
	Ф.И.О. плательщика _____		
	Адрес плательщика _____		
	Подписка на журнал « _____ »		
	(наименование платежа)		
	Кассир	Сумма платежа _____ руб. _____ коп.	
Итого _____ руб. _____ коп.		«_____» _____ 201__ г.	
С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен			
Подпись плательщика _____			
Квитанция	СБЕРБАНК РОССИИ		Форма № ПД 4
	ООО «Организационно-методический отдел»		
	Академии Естествознания		
	(наименование получателя платежа)		
	ИНН 6453117343	40702810300540002324	
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)	
	Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»		
	(наименование банка получателя платежа)		
	БИК 046311836	30101810300000000836	
	КПП 645301001	(№ кор./сч. банка получателя платежа)	
	Ф.И.О. плательщика _____		
	Адрес плательщика _____		
	Подписка на журнал « _____ »		
	(наименование платежа)		
	Кассир	Сумма платежа _____ руб. _____ коп.	
Итого _____ руб. _____ коп.		«_____» _____ 201__ г.	
С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен			
Подпись плательщика _____			