

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 1 2015
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 9

Научный журнал

Электронная версия

www.fr.rae.ru

12 выпусков в год

Импакт фактор

(двухлетний)

РИНЦ – 0,439

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 14.07.2015

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

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Галенкина Е.С.

Усл. печ. л. 28,75.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2015/1
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 Казимилова Н.Е. (Саратов)
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)
д.м.н., профессор Лямина Н.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Максимов В.Ю. (Саратов)
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)
д.м.н., профессор Пятакович Ф.А. (Белгород)
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)
д.м.н., профессор Романцов М.Г.
(Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)
д.б.н., профессор Сентябрев Н.Н. (Волгоград)
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)
д.м.н., профессор Чалык Ю.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Шейх-Заде Ю.Р. (Краснодар)
д.м.н., профессор Щуковский В.В. (Саратов)
д.м.н., Ярославцев А.С. (Астрахань)

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

Asgarov S. (Azerbaijan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)
Babayev N. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)
Datskovsky I. (Israel)
Garbuz I. (Moldova)
Gleizer S. (Germany)

Ershina A. (Kazakhstan)
Kobzev D. (Switzerland)
Ktshanyan M. (Armenia)
Lande D. (Ukraine)
Makats V. (Ukraine)
Miletic L. (Serbia)
Moskovkin V. (Ukraine)

Технические науки

д.т.н., профессор Антонов А.В. (Обнинск)
д.т.н., профессор Арютов Б.А. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Бичурин М.И.
(Великий Новгород)
д.т.н., профессор Бошенятов Б.В. (Москва)
д.т.н., профессор Важенин А.Н. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Гилёв А.В. (Красноярск)
д.т.н., профессор Гоц А.Н. (Владимир)
д.т.н., профессор Грызлов В.С. (Череповец)
д.т.н., профессор Захарченко В.Д. (Волгоград)
д.т.н., профессор Кирьянов Б.Ф.
(Великий Новгород)
д.т.н., профессор Клевцов Г.В. (Оренбург)
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)
д.т.н., профессор Косинцев В.И. (Томск)
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)
д.т.н., доцент Лубенцов В.Ф. (Ульяновск)
д.т.н., ст. науч. сотрудник Мишин В.М. (Пятигорск)
д.т.н., профессор Мухопад Ю.Ф. (Иркутск)
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)
д.т.н., профессор Пачурин Г.В. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)
д.т.н., профессор Пындак В.И. (Волгоград)
д.т.н., профессор Рассветалов Л.А. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)
д.т.н., профессор Сечин А.И. (Томск)

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

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

№ 1 2015
Part 9
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)

Foreign members of an editorial board

Asgarov S. (Azerbaijan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)
Babayev N. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)
Datskovsky I. (Israel)
Garbuz I. (Moldova)
Gleizer S. (Germany)

Ershina A. (Kazakhstan)
Kobzev D. (Switzerland)
Ktshanyan M. (Armenia)
Lande D. (Ukraine)
Makats V. (Ukraine)
Miletic L. (Serbia)
Moskovkin V. (Ukraine)

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower Novrogod)
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)
Boshenyatov B.V. (Moscow)
Vazhenin A.N. (Lower Novrogod)
Gilyov A.V. (Krasnoyarsk)
Gotz A.N. (Vladimir)
Gryzlov V.S. (Cherepovets)
Zakharchenko V.D. (Volgograd)
Kiryanov B.F. (Veliky Novgorod)
Klevtsov G.V. (Orenburg)
Koryachkina S.J. (Orel)
Kosintsev V.I. (Tomsk)
Litvinova E.V. (Orel)
Lubentsov V.F. (Ulyanovsk)
Mishin V.M. (Pyatigorsk)
Mukhopad J.F. (Irkutsk)
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)
Pachurin G.V. (Lower Novgorod)
Pen R.Z. (Krasnoyarsk)
Popov F.A. (Biysk)
Pyndak V.I. (Volgograd)
Rassvetalov L.A. (Veliky Novgorod)
Salikhov M.G. (Yoshkar-Ola)
Sechin A.I. (Tomsk)

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

THE PUBLISHING HOUSE

«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ, ГАСТРИТОВ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ БИОИМПЕДАНСА <i>Абдуллаев Н.А., Балахнин С.М., Бушманова Г.М., Карпова А.А., Колдышева Е.В., Криницына Ю.М., Лапий Г.А., Мжельская М.М., Майбородин И.И., Манвелидзе Р.А., Преображенская В.К., Сенчукова С.Р., Торнуев Ю.В., Шелковникова Н.В., Шоленберг Е.В., Яковлева А.Ю.</i>	1775
РЕЗУЛЬТАТЫ АПРОБАЦИИ АНКЕТЫ ПО ВОПРОСАМ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ, ОБРАТИВШИМСЯ В МЕДИЦИНСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ <i>Алямовский В.В., Шеварков В.Д., Нарыкова С.А., Шеварков Т.В.</i>	1780
ПРОТЕОМНЫЙ ПРОФИЛЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ НПВП-ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНТЕРОПАТИИ <i>Атамаян Е.О., Тарасова Г.Н., Сарвилина И.В.</i>	1786
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ <i>Викторова Е.В., Кулишова Т.В.</i>	1790
ПРОФИЛЬ ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ ПРИ ПОЛНОГЕНОМНОМ СЕКВЕНИРОВАНИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МЕТИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНОГО ШТАММА <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> <i>Герасимова Н.А., Евстигнеева Н.П., Аминова П.Г., Никитина Е.В., Зильберберг Н.В., Кунгуров Н.В.</i>	1795
ВРЕМЯ РЕЛАКСАЦИИ АНИЗОТРОПИИ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД <i>Горбачев В.И., Горбачев С.В., Бартуль А.В., Зилов С.А., Лохов А.В.</i>	1801
РАЗЛИЧИЯ ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ И С ВЕРТЕЛЬНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ И ТИПАМ МАССЫ ТЕЛА <i>Горбунов Н.С., Тутынин К.В., Тутынина О.В., Анисимова Е.Н., Дятлова М.А.</i>	1806
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИЙ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ <i>Дохов М.М., Барабаш А.П., Куркин С.А., Норкин И.А.</i>	1810
ИНДИКАТОРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ <i>Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В.</i>	1815
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К КЛИНИЧЕСКОМУ ПРОТОКОЛУ ПО ЛЕЧЕНИЮ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ВТОРИЧНОМ УРОВНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ, НА ПРИМЕРЕ ПОЖИЛЫХ <i>Жанбаева А.К.</i>	1822
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ТКАНЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ И ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ <i>Жирнова А.С., Шевлюк Н.Н., Курлаев П.П.</i>	1827

ИЗМЕНЕНИЯ ФАКУЛЬТАТИВНОГО ГЕТЕРОХРОМАТИНА У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ <i>Зенкина В.Г., Шевчук Д.В.</i>	1831
ПРЕДОТВРАТИМАЯ СМЕРТНОСТЬ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИИ <i>Изергина Е.В., Лозовская С.А., Косолапов А.Б., Шевцова С.П.</i>	1836
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ОТРАВЛЕНИЙ БЫТОВЫМ ГАЗОМ <i>Калинина Е.Ю.</i>	1842
ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С РАЗВИТИЕМ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ <i>Кастанаян А.А., Хагуш А.К., Железняк Е.И., Демидов И.А., Нажева М.И.</i>	1847
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КАК КРИТЕРИИ НУТРИЦИОННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ ТЯЖЕЛОГО И ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ <i>Костюченко Л.Н., Смирнова О.А., Кузьмина Т.Н., Князев О.В., Сильвестрова С.Ю., Петраков А.В., Лищинская А.А., Болдырева О.Н.</i>	1852
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМ ИЛЕОПСОИТОМ <i>Кочетов Г.П., Балеев М.С., Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л.</i>	1858
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СЕАНСА nIFU-ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ И ЦВЕТОВОГО ДОПЛЕРОВСКОГО КАРТИРОВАНИЯ <i>Лёвин В.П., Неймарк А.И., Тачалов М.А., Латий Г.А.</i>	1861
ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА УРОВНИ АКТИВАЦИИ ЛОБНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ <i>Муллер Т.А., Шилов С.Н., Пуликов А.С.</i>	1864
БИОМОНИТОРИНГ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ВОРОНЕЖА <i>Мячина О.В., Зуйкова А.А., Паиков А.Н., Пичужкина Н.М.</i>	1869
ОЦЕНКА УРОВНЯ И ФАКТОРОВ РИСКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ <i>Натарова А.А., Сааркопель Л.М.</i>	1873
СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ И ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ В УСЛОВИЯХ ПЕРСИСТЕНЦИИ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> <i>Непомнящих Г.И., Бакарев М.А., Юданов А.В., Непомнящих Д.Л., Капустина В.И., Виноградова Е.В., Постникова О.А., Русинова С.Г.</i>	1878
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЕХ- И ДВУХПРОФИЛЬНОГО РАЗРЕЗА <i>Николашин С.И., Фабрикантов О.Л., Козлов В.А., Пирогова Е.С.</i>	1884

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ, ОСНОВАННОЙ НА ПРИМЕНЕНИИ СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ АНТИТЕЛ К С-КОНЦЕВОМУ ФРАГМЕНТУ БЕТА-СУБЪЕДИНИЦЫ РЕЦЕПТОРА ИНСУЛИНА И АНТИТЕЛ К ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЕ, У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА <i>Омилаенко Н.В., Воробьев С.В., Нажева М.И., Демидов И.А.</i>	1888
ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ДЕРМАЛЬНЫХ ОЖОГАХ <i>Подойницына М.Г., Цепелев В.Л., Степанов А.В.</i>	1893
МАРКЕТИНГ КАК ОСНОВА ДЕЛОВОГО ПЛАНИРОВАНИЯ В ОРГАНИЗАЦИЯХ РОСПОТРЕБНАДЗОРА НА ПРИМЕРЕ ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ» <i>Полякова М.Ф., Савельев С.И., Коротков В.В.</i>	1897
ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ <i>Пономарева Е.Ю., Рогожина И.Е., Бахметева Е.А.</i>	1903
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ В КОМПЛЕКСЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ НА ОСНОВЕ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ БОЛИ <i>Попов А.С., Экстрем А.В., Казанцев Д.А.</i>	1907
ПРОИЗВОДНЫЕ 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕПАТОПАТИИ И ДЕСТРУКТИВНОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ <i>Рагулина В.А., Конопля А.И., Гаврилюк В.П.</i>	1911
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИОКТАЭДРИЧЕСКОГО СМЕКТИТА ПРИ КОКСАКИ А ВИРУСНОМ МИОКАРДИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Руженцова Т.А., Плоскирева А.А., Щербаков И.Т., Исаева Е.И., Бондарева А.В., Горелов А.В.</i>	1916
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТЕОМНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ <i>Суярова Е.А., Тарасова Г.Н.</i>	1921
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПИСАНИЯ УРОКОВ В ШКОЛАХ РСО-АЛАНИЯ <i>Тарасова Т.В., Туаева И.Ш.</i>	1926
ПОСТРОЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ВЫЯВЛЕНИЯ И УЧЕТА ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В СОЦИАЛЬНО ОПАСНОМ ПОЛОЖЕНИИ <i>Тихонова Ю.В.</i>	1930
НАУЧНО ОБОСНОВАННЫЙ ПОДХОД В НОРМИРОВАНИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ КАК НЕОБХОДИМЫЙ ЭТАП В ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>Толмачева Н.В., Сусликов В.Л., Маслова Ж.В., Анисимова А.С.</i>	1937
АППЛИКАЦИИ БИШОФИТА ПРИ ЦЕЛЛЮЛИТЕ: ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ СОСТАВА ТЕЛА, ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ВОДНОГО БАЛАНСА ОРГАНИЗМА <i>Фаустова Е.Е., Свиридкина Л.П., Гадельшина Н.Г.</i>	1944
ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ШКОЛЬНИКОВ 12–14 ЛЕТ <i>Флянку И.П., Салова Ю.П., Приешкина А.Н., Павлов Г.К.</i>	1950

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДИМЕФОСФОН (ДИМЕТИЛОКСОБУТИЛФОСФОНИЛДИМЕТИЛАТ) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ <i>Хафизьянова Р.Х., Мерзахмедова М.К., Бурькин И.М.</i>	1955
АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ <i>Хворостухина Н.Ф., Минасян А.М., Софьина А.В., Шляхова И.Ю., Яценко Д.С.</i>	1962
РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ОБРАТИВШИХСЯ В ПЕРВИЧНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КАБИНЕТ <i>Шарафутдинова Н.Х., Потанов С.О., Шарафутдинов М.А.</i>	1966
Научный обзор	
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА <i>Забелло Т.В., Мироманов А.М., Мироманова Н.А.</i>	1970
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	1977

CONTENTS
Medical sciences

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF TUMORS, GASTRITIS AND GASTRIC ULCER BY BIOIMPEDANCE MEASURING <i>Abdullaev N.A., Balakhnin S.M., Bushmanova G.M., Karpova A.A., Koldysheva E.V., Krinitsyna Y.M., Lapiy G.A., Mzhelskaya M.M., Mayborodin I.I., Manvelidze R.A., Preobrazhenskaya V.K., Senchukova S.R., Tornuev Y.V., Shelkovnikova N.V., Sholenberg E.V., Yakovleva A.Y.</i>	1775
THE RESULTS OF TESTING THE QUESTIONNAIRE ON THE ISSUE OF QUALITY DENTAL CARE PATIENTS REFERRED TOMEDICALORGANIZATIONS OF DIFFERENT OWNERSHIP FORMS <i>Alyamovskiy V.V., Shevarkov V.D., Narykova S.A., Shevarkov T.V.</i>	1780
PROTEOMIC PROFILE OF THE MUCOSA OF THE SMALL INTESTINE IN NSAID-INDUCED ENTEROPATHY <i>Atamanyan E.O., Tarasova G.N., Sarvilina I.V.</i>	1786
MODERN TECHNOLOGY IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE CONDITIONS OF SANATORIUM <i>Viktorova E.V., Kulichova T.V.</i>	1790
PROFILE OF VIRULENCE GENES IN WHOLE GENOME SEQUENCING UROGENITAL METHICILLIN-RESISTANT STRAIN OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS <i>Gerasimova N.A., Evstigneeva N.P., Amineva P.G., Nikitina E.V., Zilberberg N.V., Kungurov N.V.</i>	1795
THE RELAXATION TIME ANISOTROPY, AS A METHOD OF ASSESSMENT OF PHYSICO-CHEMICAL ACTIVITY OF MEDICINAL INFUSION-TRANSFUSION ENVIRONMENTS <i>Gorbachev V.I., Gorbachev S.V., Bartul A.V., Zilov S.A., Lokhov A.V.</i>	1801
DIFFERENCES OF ELDER WOMEN WITH HIP NECK FRACTURE AND WITH TROCHANTERIC FRACTURES BY DATA AND TYPES OF BODY MASS <i>Gorbunov N.S., Tutynin K.V., Tutynina O.V., Anisimova E.N., Dyatlova M.A.</i>	1806
RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF DEFORMITIES OF THE PROXIMAL FEMUR IN CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL HIP DYSPLASIA <i>Dokhov M.M., Barabash A.P., Kurkin S.A., Norkin I.A.</i>	1810
FAULT INDICATOR ON EXERTION OF VARYING INTENSITY <i>Ermolaeva E.N., Krivokhizhina L.V.</i>	1815
ADHERENCE TO THE CLINICAL PROTOCOL REGARDING COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA TREATMENT AT THE SECONDARY LEVEL OF HEALTHCARE IN THE KYRGYZ REPUBLIC, EVIDENCE FROM THE OLDER PERSONS <i>Zhanbaeva A.K.</i>	1822
COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL FEATURE OF THE BREAST TISSUE IN WOMEN OF MENOPAUSAL AGE IN NORMAL AND HYPERPLASIA <i>Zhirnova A.S., Shevlyuk N.N., Kurlaev P.P.</i>	1827

CHANGES FACULTATIVE HETEROCHROMATIN WOMEN IN THE AGE ASPECT <i>Zenkina V.G., Shevchuk D.V.</i>	1831
PREVENTABLE MORTALITY OF THE MALE POPULATION OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT OF RUSSIA <i>Izergina E.V., Lozovskaya S.A., Kosolapov A.B., Shevtsova S.P.</i>	1836
MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN ORGANS OF THE IMMUNE SYSTEM IN CASES OF POISONING WITH DOMESTIC GAS <i>Kalinina E.Y.</i>	1842
RELATIONSHIP OF BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN OLDER PERSONS WITH THE DEVELOPMENT OF RENAL DYSFUNCTION <i>Kastanayan A.A., Khagush A.K., Zheleznyak E.I., Demidov I.A., Nazheva M.I.</i>	1847
THE IMMUNOLOGICAL DISORDERS AS A CRITERION FOR SELECTION NUTRITIONAL SUPPORT IN SEVERE ULCERATIVE COLITIS <i>Kostyuchenko L.N., Smirnova O.A., Kuzmina T.N., Knyazev O.V., Silvestrova S.Y., Petrakov A.V., Lischinskaya A.A., Boldyreva O.N.</i>	1852
CURRENT ISSUES OF DIAGNOSIS, TREATMENT AND SUBSEQUENT REHABILITATION OF PATIENTS WITH PURULENT ILIOPSOAS <i>Kochetov G.P., Baleev M.S., Mitrofanov N.N., Melnikov V.L.</i>	1858
ASSESSMENT OF MICROCIRCULATION BEFORE AND AFTER THE SESSION OF HIFU THERAPY IN THE COURSE OF TREATMENT FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER USING LASER DOPPLER FLOWMETRY AND COLOR DOPPLER MAPPING <i>Levin V.P., Neymark A.I., Tachalov M.A., Lapiy G.A.</i>	1861
INFLUENCE HYPOXIC-HYPERCAPNIC TRAINING AT THE LEVEL OF ACTIVATION OF THE FRONTAL CORTAX THE BRAIN IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER <i>Muller T.A., Shilov S.N., Pulikov A.S.</i>	1864
BIOMONITORING OF THE FUNCTIONAL STATUS OF THE RESIDENTS OF THE CITY OF VORONEZH <i>Myachina O.V., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Pichuzhkina N.M.</i>	1869
ASSESSMENT OF THE LEVEL AND RISK FACTORS OF OCCUPATIONAL DISEASES FOR MEDICAL WORKERS <i>Natarova A.A., Saarkoppel L.M.</i>	1873
STRUCTURAL CHANGES OF GASTRIC CELL POPULATIONS IN CHRONIC GASTRITIS AND CHRONIC HEPATITIS WITH HELICOBACTER PYLORI PERSISTENCE <i>Nepomnyaschikh G.I., Bakarev M.A., Yudanov A.V., Nepomnyaschikh D.L., Kapustina V.I., Vinogradova E.V., Postnikova O.A., Rusinova S.G.</i>	1878
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TWO- AND THREE-PLANED INCISION <i>Nikolashin S.I., Fabrikantov O.L., Kozlov V.A., Pirogova E.S.</i>	1884
THE EFFECTIVENESS OF THERAPY BASED ON THE USE OF MIDGET DOZES OF ANTIBODIES TO C-END FRAGMENT BETA-SUBUNIT OF THE RECEPTOR FOR INSULIN AND ANTIBODIES TO ENDOTHELIAL NO- SYNTHASE IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE WITH MELLITUS DIABETES TYPE 2 <i>Omilaenko N.V., Vorobev S.V., Nazheva M.I., Demidov I.A.</i>	1888

THE CHANGES ON MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH DERMAL BURNS <i>Podoyntsyna M.G., Tsepelev V.L., Stepanov A.V.</i>	1893
MARKETING AS A BASIS FOR BUSINESS PLANNING IN ORGANIZATIONS ROSPOTREBNADZOR THE EXAMPLE FBUZ «CENTR FOR HYGIENE AND EPIDEMIOLOGY IN THE LIPETSK REGION» <i>Polyakova M.F., Savelev S.I., Korotkov V.V.</i>	1897
INFECTIVE ENDOCARDITIS AND PREGNANCY: CASE REPORT <i>Ponomareva E.Y., Rogozhina I.E., Bakhmeteva E.A.</i>	1903
POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN A COMPLEX OF ANAESTHESIA CARE BASED ON PERIOPERATIVE PAIN EVALUATION <i>Popov A.S., Ekstrem A.V., Kazantsev D.A.</i>	1907
CORRECTION OF METABOLIC DISTURBANCES AT PATIENTS WITH DISCIRCULATION ENCEPHALOPATHY <i>Ragulina V.A., Konophya A.I., Gavrilyuk V.P.</i>	1911
THE EFFECT OF DIOCTAHEDRAL SMECTITE ON THE COXSACKIE A VIRAL MYOCARDITIS IN EXPERIMENT <i>Ruzhentsova T.A., Ploskireva A.A., Scherbakov I.T., Isaeva E.I., Bondareva A.V., Gorelov A.V.</i>	1916
DIAGNOSTIC OPPORTUNITIES OF PROTEOMIC PROFILING IN GASTROENTEROLOGY <i>Suyarova E.A., Tarasova G.N.</i>	1921
HYGIENIC ASSESSMENT TIMETABLE SCHOOLS NORTH OSSETIA-ALANIA <i>Tarasova T.V., Tuaeava I.S.</i>	1926
BUILDING OF INFORMATION SYSTEM OF IDENTIFICATION AND THE ACCOUNTING OF THE CHILDREN WHO ARE IN SOCIAL AND DANGEROUS SITUATION <i>Tikhonova Y.V.</i>	1930
SCIENCE-BASED APPROACH TO STANDARDIZATION OF TRACE ELEMENTS AS A NECESSARY STAGE IN THE PREVENTION OF CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES <i>Tolmacheva N.V., Suslikov V.L., Maslova Z.V., Anisimova A.S.</i>	1937
BISCHOFITE APPLICATIONS IN THE CASES OF CELLULITE: INFLUENCE ON THE BODY COMPOSITION, METABOLISM AND BODY FLUID BALANCE INDICES <i>Faustova E.E., Sviridkina L.P., Gadelshina N.G.</i>	1944
CHARACTERISTICS OF PHYSICAL READINESS STUDENTS 12–14 YEARS <i>Flyanku I.P., Salova Y.P., Prieshkina A.N., Pavlov G.K.</i>	1950
DIMEPHOSPHON (DIMETHYLOXOBUTHYLPHOSPHONILMETHYLATE) IS PROMISING DRUG FOR TREATMENT OF WOMEN WITH MODERATE CLIMACTERIC SYNDROME <i>Khafysianova R.K., Merzakhmedova M.K., Burykin I.M.</i>	1955
ANTIRETROVIRAL THERAPY AS A METHOD OF PREVENTION MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HIV <i>Khvorostukhina N.F., Minasyan A.M., Sofina A.V., Shlyakhova I.Y., Yatsenko D.S.</i>	1962

THE RESULTS OF SOCIOLOGICAL STUDY LIFESTYLE
OF PATIENTS SEEKING IN IN PRIMARY CANCERS MEDICAL HELP

Sharafutdinova N.K., Potapov S.O., Sharafutdinov M.A. 1966

Scientific review

GENETIC ASPECTS OF DEVELOPMENT OF AN OSTEOARTHROSIS

Zabello T.V., Miromanov A.M., Miromanova N.A. 1970

RULES FOR AUTHORS 1977

УДК 591.147.6. 577.311.6. 577.:121

КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ, ГАСТРИТОВ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ БИОИМПЕДАНСА

Абдуллаев Н.А., Балахнин С.М., Бушманова Г.М., Карпова А.А., Колдышева Е.В.,
Креницына Ю.М., Лапий Г.А., Мжельская М.М., Майбородин И.И.,
Манвелидзе Р.А., Преображенская В.К., Сенчукова С.Р., Торнуев Ю.В.,
Шелковникова Н.В., Шоленберг Е.В., Яковлева А.Ю.

ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии»,
Новосибирск, e-mail: pathol@inbox.ru

Проведено обследование больных с различными формами хронического гастрита, язвенными поражениями, доброкачественными и злокачественными образованиями желудка методом биоимпедансометрии в процессе эндоскопического обследования. Показано, что гипертрофический гастрит характеризуется снижением величины коэффициента поляризации (Кп) за счет утолщения слизистой оболочки, разрыва мембран и расширения межклеточных пространств. При атрофических процессах в зависимости от степени поражения наблюдается уменьшение железистых элементов и увеличение относительного содержания соединительной ткани, что приводит к росту величины Кп. Средние значения Кп при доброкачественных и злокачественных процессах в желудке достоверно отличаются не только от нормы, но и друг от друга. При дифференцированных формах рака Кп ниже, чем при его недифференцированных формах. На ранних стадиях развития злокачественных опухолей структурные перестройки слизистой оболочки сопровождаются уменьшением Кп относительно нормы. Данные биоимпедансометрии позволили установить диагностические критерии той или иной патологии желудочно-кишечного тракта и определить границы злокачественного роста и место взятия биоптата. Таким образом, метод биоимпедансометрии слизистой оболочки желудка может использоваться в качестве экспресс-метода ранней диагностики его хронических заболеваний.

Ключевые слова: гастриты, доброкачественные и злокачественные образования, биоимпеданс слизистой оболочки желудка, коэффициент поляризации

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF TUMORS, GASTRITIS AND GASTRIC ULCER BY BIOIMPEDANCE MEASURING

Abdullaev N.A., Balakhnin S.M., Bushmanova G.M., Karpova A.A., Koldysheva E.V.,
Krinitsyna Y.M., Lapiy G.A., Mzhelskaya M.M., Mayborodin I.I., Manvelidze R.A.,
Preobrazhenskaya V.K., Senchukova S.R., Tornuev Y.V., Shelkovnikova N.V.,
Sholenberg E.V., Yakovleva A.Y.

Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru

Bioimpedance measuring was performed during endoscopic examination in patients with various forms of chronic gastritis, ulcerative lesions, benign and malignant tumors of the stomach. It was shown that hypertrophic gastritis was characterized by a decrease in the coefficient of polarization (Cp) due to thickening of the mucosa, rupture of membranes and expanding of intercellular spaces. In atrophic processes, depending on the extent of damage, a decrease of glandular elements and an increase of the relative content of connective tissue resulted in the increase of Cp. Average Cp values for benign and malignant processes in the stomach significantly differed not only from the norm, but also from each other. In differentiated cancer, Cp was lower than in its undifferentiated forms. In the early stages of malignant tumors, structural changes of the mucosa were accompanied by a decrease of Cp relative to the norm. Bioimpedance measuring provides data which expand diagnostic criteria of a particular gastrointestinal pathology and can be used to determine the boundaries of malignant changes and the site for a biopsy. Thus, bioimpedance measuring of gastric mucosa can be used as a rapid method for the early diagnosis of chronic diseases.

Keywords: gastritis, benign and malignant tumors, bioimpedance of the gastric mucosa, polarization coefficient

Заболевания желудка занимают в медицинской практике одно из ведущих мест. На фоне урбанизации, применения гербицидов и консервантов, роста потребления лекарственных препаратов и общего старения населения следует ожидать дальнейшего увеличения заболеваний органов пищеварения [1]. Интенсивное применение в клиниче-

ской практике методов эндоскопии вывело диагностику патологии желудка на новый уровень, однако и морфологическое исследование биопсийного материала не потеряло своей актуальности. При этом возможны ошибки, обусловленные излишней субъективизацией выбора точки взятия биопсии, что имеет особое значение в сомнительных

случаях, определяющих дальнейшую лечебную тактику. В частности, существуют сложности при дифференциальной диагностике гастропатий и злокачественных перерождений слизистой оболочки желудка [9, 10], тем более что симптомы воспалительных и онкологических заболеваний на ранних стадиях развития во многом схожи [1]. Так, хронические рецидивирующие и каллезные язвы зачастую претерпевают злокачественную трансформацию, наступающую в одном из краев дефекта, но иногда рост раковой опухоли начинается и в области дна язвы.

Хронический гастрит является широко распространенным заболеванием и составляет 50–60% всех случаев желудочной патологии. Клинический диагноз хронического гастрита – один из самых сложных. Гастрит принято рассматривать в качестве предракового заболевания. При этом особый интерес как «предрак» желудка представляет атрофический гастрит с перестройкой поверхностного эпителия и эпителия желез – «гастрит перестройки». Эти изменения служат проявлением нарушения регенеративных процессов и сопровождаются атипизмом клеточных элементов слизистой оболочки. Поэтому весьма актуально осуществлять раннюю дифференциальную диагностику заболеваний желудка. В этом плане интересен метод оценки полного электрического импеданса тканей [4, 5, 8].

К настоящему времени установлено, что электрические свойства биологических тканей зависят от их морфофункционального состояния [9, 14, 15]. Полное электрическое сопротивление (импеданс) тканей, измеренное на высоких частотах, позволяет оценить внутриклеточные изменения, а в низкочастотном диапазоне обуславливается размерами межклеточных пространств, уровнем кровенаполнения и гидратации тканей. Однако на практике анализируют относительные показатели, например разницу импеданса здорового и пораженного участков ткани.

Диагностическая значимость анализа биоимпеданса тканей связана еще и с высокой информативностью его частотных зависимостей, поэтому оценивают коэффициент поляризации (K_p), равный отношению импедансов на двух фиксированных частотах, низкой и высокой. K_p характеризует общее состояние структурной организации тканей. При разрушении структуры сопротивления на этих частотах постепенно выравниваются, и значение K_p приближается к 1. То есть имеется возможность по показателям биоимпеданса судить о степени жизнеспособности ткани [2, 3, 7].

Ранее нами было предложено использовать коэффициент поляризации для оценки

состояния целостного организма, его органов и тканей в опытах *in vivo* [5, 10].

Предварительные исследования, проведенные нами в условиях стационара, и работы других авторов в последующие годы [3, 6, 7, 11–13] позволяют считать метод биоимпедансометрии весьма перспективным и для диагностики заболеваний желудка.

Однако в практической гастроэнтерологии эта методика пока не нашла широкого распространения, тем более в сочетании с эндоскопическими методами оценки состояния слизистой оболочки желудка. Частично это объясняется недостаточностью приборного обеспечения и отсутствием методик, позволяющих проводить измерения непосредственно во время эндоскопического обследования, а также отсутствием четких диагностических критериев.

Целью настоящей работы является оценка возможностей метода биоимпедансометрии для ранней дифференциальной диагностики хронических заболеваний желудка при фиброгастроскопии.

Материалы и методы исследования

Обследовано 640 пациентов (394 мужчин и 246 женщин) в возрасте от 22 до 63 лет. Из них 204 человека были с язвенными поражениями и доброкачественными образованиями желудка, 146 – с первичным раком или малигнизацией хронических язв, полипов или афтозных эрозий. С различными формами хронического гастрита было 290 больных.

Измерения электрического импеданса проводили на двух фиксированных частотах с помощью стандартного электроимпедансометра [5, 6] в процессе выполнения эндоскопического обследования. Для оценки электрического импеданса слизистой оболочки желудка анализировали поляризационные свойства тканей (по показателю K_p) при прохождении переменного электрического тока 2 и 200 кГц. С учетом сравнительно высокого разброса количественных значений импеданса биологических структур такая постановка вопроса позволяет избавиться от артефактов различного рода и достигнуть максимально возможной стандартизации результатов.

Перед проведением эндоскопического исследования проводили обязательную премедикацию раствором реланиума (2,0 мл внутримышечно) и анестезию зева 2% раствором лидокаина. При подозрении на заболевание пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки вначале выполняли обычную гастродуоденоскопию с поэтапной оценкой состояния слизистой оболочки. При выявлении патологии через биопсийный канал эндоскопа в полость желудка вводили датчик для измерения импеданса [11].

В случае, если гастрит имел диффузный характер, измерение импеданса проводили в одном участке, на границе антрального отдела и тела желудка (в области синуса). Если гастрит имел локальный характер, то определяли импеданс в зоне наиболее измененной слизистой оболочки и для сравнения с визуально нормальной областью желудка.

При крупных язвенных дефектах желудка (диаметром 1 см и более) измерения проводили последо-

вательно, через каждые 0,7–0,8 см, а также в области дна язвы. При диаметре дефекта менее 1 см измерения проводили в двух противоположных его краях, если диаметр не превышал 0,5 см – только в центре язвенного образования. После измерения импеданса последовательно на двух частотах рассчитывали Кп и проводили биопсию. При значениях Кп ниже 1,75 биопсию брали во всех точках.

При наличии полипа желудка измерения проводили в области его верхушки и ножки. В случае злокачественного новообразования в желудке для определения степени его распространения измерения проводили, отступая на 2 см от видимой границы опухоли, в дистальном и проксимальном направлениях до достижения здорового участка ткани.

Значение коэффициента поляризации нормальной слизистой оболочки желудка, установленное нами ранее [9, 10], составило $2,0 \pm 0,06$ и использовалось при анализе результатов.

Параллельно применяли современные клинико-лабораторные и специальные методы исследования – гастроскопию, гистологическое исследование биоптатов. Для микроскопии парафиновые срезы красили гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону, ставили PAS-реакцию.

Статистическую обработку данных осуществляли с вычислением средней арифметической и ошибки среднего. Значимость различий средних и соотношения показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования наблюдений хронического гастрита показали, что средние значения Кп слизистой оболочки желудка достоверно изменялись в зависимости от формы гастрита (табл. 1), что определялось в основном динамикой низкочастотного импеданса ткани.

носительного содержания соединительной ткани. Эти структурные нарушения приводили к росту низкочастотного сопротивления слизистой оболочки и, соответственно, Кп, величина высокочастотного сопротивления при этом была практически неизменна.

Известно, что эндоскопическая картина хронического гастрита со склерозом стромы на практике не всегда позволяет осуществить уверенную диагностику. Методом биоимпедансометрии нам удалось получить объективный критерий диагностики этой формы гастрита (табл. 1). Сочетанное применение эндоскопического метода обследования и электроимпедансометрии увеличивает достоверность дифференциальной диагностики форм хронического гастрита.

При анализе патологии желудка отмечено, что значения Кп, характерные для злокачественных и доброкачественных поражений, не зависят от их локализации в желудке. Это обусловлено тем, что доминирующим признаком хронического воспаления, присутствующего при малигнизации, является разрастание соединительной ткани.

Внутри группы злокачественных новообразований наблюдались отличия величин Кп, не выходящие за пределы интервала, свойственного злокачественному процессу (табл. 2). Это связано, по нашему мнению, с различным относительным вкладом клеточных элементов, подвергшихся перерождению.

Злокачественные новообразования желудка отличались по степени клеточной дифференцировки. При дифференцированных формах рака Кп был ниже, чем при недифференцированных.

Таблица 1

Средние значения импеданса при хронических гастритах ($M \pm m$)

Формы хронических гастритов	2 кГц (Ом)	200кГц (Ом)	Кп
Гипертрофический	$414 \pm 14,3^*$	$212 \pm 1,5$	$1,93 \pm 0,01^*$
Атрофический	$552 \pm 13,7^*$	$232 \pm 10,4$	$2,4 \pm 0,02^*$
Со склерозом стромы	$448 \pm 17,6$	$158 \pm 14,8^*$	$2,8 \pm 0,05^*$
Нормальная слизистая	$480 \pm 12,6$	$240 \pm 13,2$	$2,0 \pm 0,06$

Примечание. * – достоверность различий $p < 0,001$.

По данным морфологического исследования биоптатов, гипертрофический гастрит характеризовался утолщением слизистой оболочки желудка с нечеткостью межклеточных границ, разрывом мембран и расширением межклеточных пространств, что приводило к снижению низкочастотного импеданса по сравнению с нормой. При атрофических процессах в зависимости от степени поражения наблюдалось уменьшение железистых элементов и увеличение от-

Аденокарцинома, развивавшаяся из призматического эпителия слизистой оболочки и эпителия желез, встречалась наиболее часто и характеризовалась резким атипизмом клеток. При этом имели место выраженное увеличение ядер и ядрышек, базофилия и лимфоидная инфильтрация стромы. Электропроводность межклеточных пространств на низких частотах возрастала, величина Кп, соответственно, была значительно ниже нормы ($K_p = 1,3 \pm 0,03$).

Таблица 2

Средние значения импеданса при хронической язве желудка и злокачественных новообразованиях ($M \pm m$)

Заболевание	2 кГц (Ом)	200 кГц (Ом)	Кп
Аденокарцинома	$400 \pm 10,8^*$	$310 \pm 10,2^*$	$1,3 \pm 0,03^*$
Хроническая язва	$320 \pm 13,6^{**}$	$140 \pm 14,1^{**}$	$2,3 \pm 0,06^{**}$
Нормальная слизистая	$480 \pm 12,6$	$240 \pm 13,2$	$2,0 \pm 0,06$
Злокачественная опухоль, сопровождающаяся воспалением	$240 \pm 15,2^*$	$160 \pm 14,2^*$	$1,5 \pm 0,06^*$

Примечания: * – достоверность различий $p < 0,001$; ** – $p < 0,05$.

Недифференцированные формы рака желудка (солидный рак, скирр) были представлены крайне атипичными гиперхромными клетками, расположенными среди пластов и тяжей грубоволокнистой соединительной ткани и характеризовались уменьшением электропроводности на низких частотах и, соответственно, более высоким по сравнению с аденокарциномой $K_p = 1,6 \pm 0,09$ ($p < 0,001$).

Средние значения составляющих импеданса на обеих частотах при хронической язве желудка достоверно отличались от нормы. K_p достигал $2,3 \pm 0,06$ ($p < 0,05$).

У больных с хронической язвой в стадии обострения и с опухолевым процессом, сопровождающимся воспалением, напротив, выявлено снижение уровня K_p и импеданса на обеих частотах. Коэффициент поляризации в этих случаях не превышал $1,5 \pm 0,07$ ($p < 0,001$). Мы полагаем, что это связано с тем обстоятельством, что доминирующим признаком хронического воспаления является разрастание соединительной ткани.

Микроскопическая картина хронической язвы была неоднотипной, что зависело от стадии обострения или ремиссии. При обострении зона фибриноидного некроза в дне и краях язвы была более обширной. Зона воспалительной инфильтрации значительно распространялась по подслизистому и мышечному слоям. Отмечалось набухание и пролиферация эндотелиоцитов микрососудов. Это приводило к снижению электропроводности ткани на низких частотах. В стадии ремиссии дифференцированный эпителий разрастался по краям

язвы, и электропроводность продолжала снижаться.

Железистый полип желудка характеризовался плотными соединительнотканными перегородками, что явилось причиной увеличения импеданса на низких частотах и роста K_p (табл. 3). При его озлокачествлении наблюдали резкое снижение K_p , в основном за счет уменьшения сопротивления ткани току низких частот, вызванного истончением соединительнотканных прослоек и увеличением количества железистых клеток, подвергшихся малигнизации.

Таким образом, средние значения K_p при доброкачественных и злокачественных процессах в желудке достоверно отличаются друг от друга. Доброкачественные дефекты и образования слизистой оболочки имеют коэффициент поляризации порядка $2,2 \pm 0,02$ (выше нормы), а при злокачественных поражениях он существенно ниже нормы, причем злокачественные новообразования различаются еще и по степени дифференциации. Так, при дифференцированных формах рака K_p был ниже, чем при недифференцированных формах.

На ранних стадиях развития злокачественных опухолей структурные перестройки слизистой оболочки желудка сопровождались уменьшением K_p относительно нормы. Это можно связать с преобладанием железистых элементов над стромальными. Структурные изменения слизистой оболочки при воспалительных заболеваниях желудка, напротив, приводили к увеличению коэффициента поляризации.

Таблица 3

Показатели биоимпедансометрии при доброкачественных и злокачественных полипах ($M \pm m$)

Вид полипа	2 кГц (Ом)	200 кГц (Ом)	Кп
Доброкачественный	$550 \pm 15,8^*$	$250 \pm 14,8$	$2,2 \pm 0,03^*$
Злокачественный	$380 \pm 27,6^*$	$220 \pm 26,2$	$1,7 \pm 0,08^*$
Нормальная слизистая	$480 \pm 12,6$	$240 \pm 13,2$	$2,0 \pm 0,06$

Примечание. * – достоверность различий $p < 0,001$.

Следует отметить, что при обычной фиброгастроскопии эндоскопический диагноз совпадает с гистологическим приблизительно в 80% случаев. Сочетание фиброгастроскопии с импедансометрией повышает процент совпадений до 95%.

Более того, методом биоимпедансометрии из 146 больных со злокачественными новообразованиями желудка было выявлено 22 пациента с доклиническими формами рака, подтвержденными впоследствии гистологически, когда эндоскопическая картина еще не свидетельствовала о начале развития злокачественного процесса. Поэтому метод электроимпедансометрии может иметь еще и прогностическое значение.

В целом результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что структурно-функциональные нарушения тканей желудка сопровождаются изменением их электропроводящих свойств. Наиболее существенные сдвиги зафиксированы при анализе соотношения полного импеданса ткани на двух частотах. При этом склерозирование ткани приводит к росту Кп, тогда как разрыхление и появление атипичных клеток, напротив, сопровождается его снижением.

Данные биоимпедансометрии помогают установить диагностические критерии той или иной патологии желудочно-кишечного тракта и определить границы злокачественного роста и место взятия биоптата. Метод оценки биоимпеданса слизистой оболочки желудка может использоваться в качестве экспресс-метода ранней диагностики его хронических заболеваний, в том числе и рака, при осуществлении эндоскопических исследований.

Список литературы

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта, основные статистические показатели и тенденции // Современная онкология. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 141–145.
2. Белик К.Д., Губарев В.В. Методы моделирования при измерении импеданса и оценке глубины расположения объекта в среде с известной электрической проводимостью // Научный вестник НГТУ. – 2009. – № 4. – С. 17–24.
3. Булатов Р.Д. Применение интегральной двухчастотной импедансометрии в клиническом мониторинге у больных деструктивным панкреатитом // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 3. – С. 59–62.
4. Леонов С.Д., Амиров А.Х., Панченков Д.Н. Биоимпедансометрические параметры доброкачественных поверхностно-расположенных опухолей (экспериментальное исследование) // Медицинская визуализация. – 2013. – № 1. – С. 129–130.
5. Колдышева Е.В., Торнуев Ю.В. Применение методов электроимпедансометрии в клинической практике. // Сибирский научный вестник. – 2003. – Вып. 6. – С. 28–31.
6. Панченков Д.Н., Леонов С.Д., Родин А.В. Разработка алгоритма биоимпедансного анализа новообразований на модели перевиваемой опухоли РС-1 в эксперименте // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. 4, № 3. – С. 287–291.
7. Родин А.В., Плешков В.Г., Леонов С.Г., Баженов С.М. Диагностические возможности биоимпедансометрии при острой кишечной непроходимости в эксперименте // Бюл. эксп. биол. – 2013. – № 6. – С. 776–779.
8. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Обижаев А.А. Особенности электрогенных и поляризационных свойств новообразований различной этиологии // Сибирский научный вестник. – 2004. – Вып. 7. – С. 56–58.

9. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Лапий Г.А. и др. Электроимпедансометрия в гистологической технологии // Фундаментальные исследования – 2013. – № 6. – С. 1164–1167.

10. Торнуев Ю.В., Непомнящих Д.Л., Никитюк Д.Б. и др. Диагностические возможности неинвазивной биоимпедансометрии // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 782–788.

11. Хачатрян А.П., Чернова Л.Н., Торнуев Ю.В. Новый экспресс-метод ранней диагностики рака желудка при гастроскопии // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1997. – Т. 1, № 5. – С. 255.

12. Хачатрян А.П., Чернова Л.Н., Торнуев Ю.В. Экспресс-оценка состояния слизистой желудка при различных формах хронического гастрита при фиброгастроскопии // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1997. – Т. 1, № 5. – С. 254–255.

13. Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Потахин С.Н. и др. Импедансометрия как метод мониторинга внутрижелудочной среды при гастродуоденальных кровотечениях // Фундаментальные исследования – 2011. – № 9. – С. 566–569.

14. Johnson M.S., Nagy T.R. Animal body composition methods // Human body composition, 2nd ed. (Eds. S.B. Heymsfield, T.G. Lohman, Z. Wang, S.B. Going). Champaign, IL: Human Kinetics, 2005. – P. 141–150.

15. Schoeller D.A. Impedance analysis. What does it Measure? // Annals of the New York Academy of sciences. – 2000. – Vol. 904. – P. 159–162.

Referenes

1. Aksel E.M., Davydov M.I., Ushakova T.I. *Sovremennaya onkologiya – Modern oncology*, 2001, vol. 3, no. 4, pp. 141–145.
2. Belik K.D. Gubarev V.V. *Nauchny vestnik NGTU – Scientific herald NGTU*, 2009, no. 4, pp. 17–24.
3. Bulatov R.D. *Anesteziologiya i reanimatologiya – Anesthesiology and reanimatology*, 2012, no. 3, pp. 59–62.
4. Leonov S.D., Amirov A.H., Panchenkov D.N. *Meditsinskaya Visualizatsiya – Medical imaging*, 2013, no. 1, pp. 129–130.
5. Koldysheva E.V., Tornuev Yu.V. *Sibirskiy nauchny vestnik – Siberian Scientific Herald*, 2003, no. 4, pp. 28–31.
6. Panchenkov D.N., Leonov C.D., Rodin A.V. *Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy hirurgii – Herald of experimental and clinical surgery*, 2013, vol. 4, no. 3, pp. 287–291.
7. Rodin A.V., Pleshkov V.G., Leonov C.D., Bazhenov S.M. *Bulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of experimental biology and medicine*, 2013, no. 6, pp. 776–779.
8. Tornuev Yu.V., Koldysheva E.V., Obizhaev A.A. *Sibirskiy nauchny vestnik – Siberian Scientific Herald*, 2004, no.7, pp. 57–59.
9. Tornuev Yu.V., Koldysheva E.V., Lapiy G.A. et al. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental research*, 2013, no. 6, pp. 1164–1167.
10. Tornuev Yu.V., Nepomnyashchikh D.L., Nikityuk D.B. et al. // *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental research*, 2014, no. 10, pp. 782–788.
11. Khachatryan A.P., Chernova L.N., Tornuev Yu.V. *Sibirskiy zhurnal gastroenterologii i gepatologii – Siberian magazine of gastroenterology and hepatology*, 1997, vol. 1, no. 5, pp. 255.
12. Khachatryan A.P., Chernova L.N., Tornuev Yu.V. *Sibirskiy zhurnal gastroenterologii i gepatologii – Siberian magazine of gastroenterology and hepatology*, 1997, vol. 1, no. 5, pp. 254–255.
13. Shapkin Yu.G., Chalyk Yu.V., Potakhin S.N. et al. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental research*, 2011, no. 9, pp. 566–569.
14. Johnson M.S., Nagy T.R. *Human body composition, 2nd ed. (Eds. S.B. Heymsfield, T.G. Lohman, Z. Wang, S.B. Going). Champaign, IL: Human Kinetics*, 2005, pp. 141–150.
15. Schoeller D.A. *Annals of the New York Academy of sciences*, 2000, vol. 904, pp. 159–162.

Рецензенты:

Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, ведущая лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики», г. Новосибирск;

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск.

УДК 616.31 – 082: 303.621.35

**РЕЗУЛЬТАТЫ АПРОБАЦИИ АНКЕТЫ ПО ВОПРОСАМ КАЧЕСТВА
ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ,
ОБРАТИВШИМСЯ В МЕДИЦИНСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ
РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ****Алямовский В.В., Шеварков В.Д., Нарыкова С.А., Шеварков Т.В.***ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Красноярск, e-mail: narikova@inbox.ru*

В статье приведены данные результатов апробации утвержденной Министерством здравоохранения Российской Федерации анкеты по вопросам качества оказания стоматологической помощи пациентам, обратившимся в медицинские организации различных форм собственности. Метод анкетирования позволяет с наименьшими затратами получить высокий уровень массовости исследования. Всего в анкетировании приняли участие 215 человек. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета лицензионных программ IBM SPSS Statistics 20.0. Проведенный мониторингом установлена высокая заинтересованность в мониторинге оказания качества медицинского лечения в различных медицинских стоматологических организациях. В целях повышения качества оказания медицинской помощи необходимо максимально полно размещать информацию о медицинских услугах на сайтах медицинских организаций. Большое значение в получении объективных данных имеет обратная связь с пациентами.

Ключевые слова: анкета, независимая система оценки качества**THE RESULTS OF TESTING THE QUESTIONNAIRE ON THE ISSUE
OF QUALITY DENTAL CARE PATIENTS REFERRED
TO MEDICAL ORGANIZATIONS OF DIFFERENT OWNERSHIP FORMS****Alyamovskiy V.V., Shevarkov V.D., Narykova S.A., Shevarkov T.V.***Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Yasenetskiy of the Ministry
of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: narikova@inbox.ru*

In article the data of results of testing approved by the Ministry of health of the Russian Federation questionnaires concerning quality of dental care to patients who applied to medical organizations of different ownership. The method of questioning allows the lowest cost to get a high level of mass study. In total the questionnaire was attended by 215 people. Statistical processing of results was performed using the package of licensed programs IBM SPSS Statistics 20.0. Conducted a questionnaire survey revealed high interest in monitoring the provision of quality medical treatment in various medical dental organizations. In order to improve the quality of medical care needs as fully as possible to post information about health services on the sites of medical organizations. Of great importance in obtaining objective data has an inverse connection with patients.

Keywords: form, an independent system of quality assessment

Вопросы оказания качественной стоматологической помощи населению являются одними из наиболее социально и экономически значимых проблем современности [1, 2]. Значение повышения качества стоматологического лечения является одним из основополагающих аспектов медицины. Менее известны социальные и экономические аспекты проблемы – вопросы качества оказания медицинских услуг, заключающиеся в уменьшении числа визитов к врачу, снижении числа случаев повторного лечения, повышении производительности работы стоматолога, снижении экономических затрат на каждого больного в расчете на длительный период времени. В условиях рыночных отношений проблема качества стоматологической помощи остается центральной [2], в ней особое место занимает

качество подготовки врачей-стоматологов [3]. Особое место занимают вопросы организации и качества поликлинической стоматологической помощи населению крупных городов. Большое значение имеют моменты, касающиеся доступности информации, простоты записи на прием к специалистам, качества лечебных и диагностических манипуляций, удовлетворенности от общения с медицинским персоналом [6, 7].

В целях реализации Указа Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 597 «О мерах по реализации государственной социальной политики», Постановления Правительства Российской Федерации от 30 марта 2013 г. № 286 «О формировании независимой системы оценки качества работы организаций, оказывающих социальные услуги» и пункта 4

плана мероприятий по формированию независимой системы оценки качества работы организаций, оказывающих социальные услуги, утвержденное распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 марта 2013 г. № 487-р, были утверждены Методические рекомендации по проведению независимой оценки качества работы государственных (муниципальных) учреждений, оказывающих услуги в сфере здравоохранения [4, 5].

В связи с этим целью исследования явилась апробация анкеты, утвержденной Министерством здравоохранения Российской Федерации, по вопросам независимой системы оценки качества работы государственных (муниципальных) учреждений, оказывающих услуги в сфере здравоохранения.

Материалы и методы исследования

Анкета состояла из 13 вопросов. Вопросы анкеты касались качества и своевременности оказания медицинской помощи медицинскими организациями, подведомственными Министерству здравоохранения Российской Федерации. Всего в анкетировании приняли участие 215 человек, из них 70 человек обратившихся за помощью в медицинскую стоматологическую организацию государственной формы собственности (государственная МСО), 145 человек, проходивших лечение в двух медицинских стоматологических организациях негосударственной формы собственности (негосударственные МСО) – 64 (негосударственная МСО-1) и 81 (негосударственная МСО-2) человек соответственно.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета лицензионных программ IBM SPSS Statistics 20.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование позволило установить, что большинство пациентов (62,0%), анкетированных ранее обращались в эти медицинские организации за стоматологической помощью. Из их числа в негосударственные МСО обращались 65,5%

респондентов, 54,3% респондентов – в государственную МСО (рис. 1).

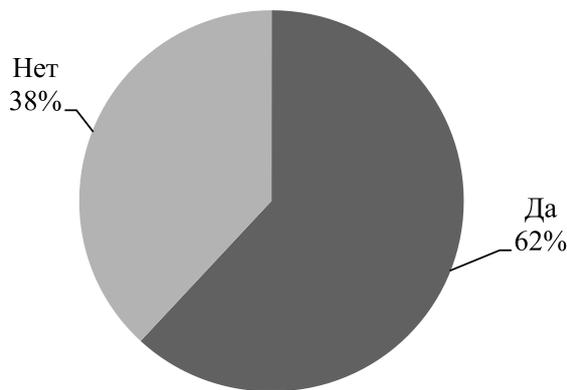


Рис. 1. Частота обращений в медицинские стоматологические организации за получением медицинской помощи (%)

Анкетированием было выявлено, что 2/3 больных (67,4%) смогли записаться на прием к врачу во время первого обращения в эти медицинские организации: в государственную МСО – 57,1% больных и 77,2% респондентов – в негосударственные МСО.

Следующий аспект анкетирования касался вопроса: «Сколько дней прошло с момента обращения в медицинскую организацию за получением медицинской помощи у нужного Вам врача до назначенного времени приема у врача?». Из общего числа опрошенных средний срок лечения с момента первого обращения в медицинские организации составил $5,97 \pm 0,49$ мес. (Me 5,0 [2,00:8,50]). Нами также было выявлено, что при обращении в государственную МСО средний срок с момента первого обращения составил $6,04 \pm 1,11$ мес. (Me 2,0 [2,00:12,00]); в негосударственных МСО этот срок составлял $6,80 \pm 0,94$ мес. (Me 5,0 [2,00:6,50]) и $5,41 \pm 0,67$ мес. (Me 4,50 [2,00:7,25]) соответственно (рис. 2).

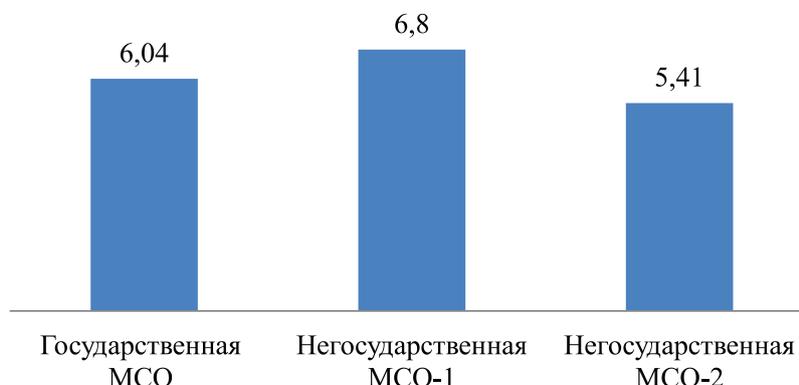


Рис. 2. Средний срок с момента первого обращения в медицинские стоматологические организации разных форм собственности (мес.)

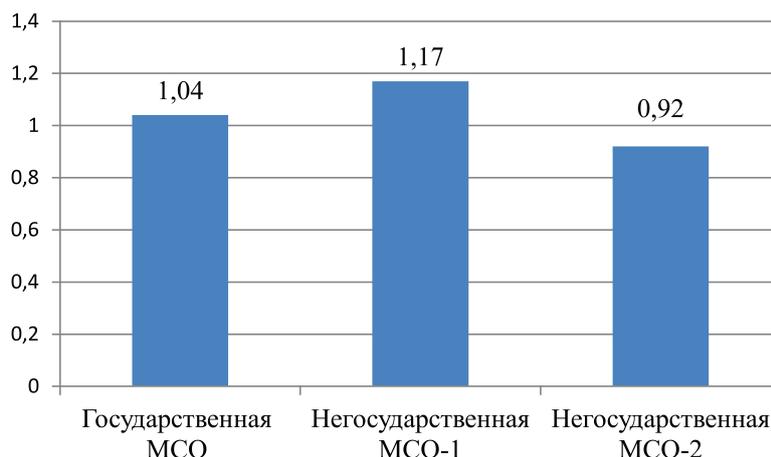


Рис. 3. Среднее количество дней до момента приема в медицинских стоматологических организациях разных форм собственности

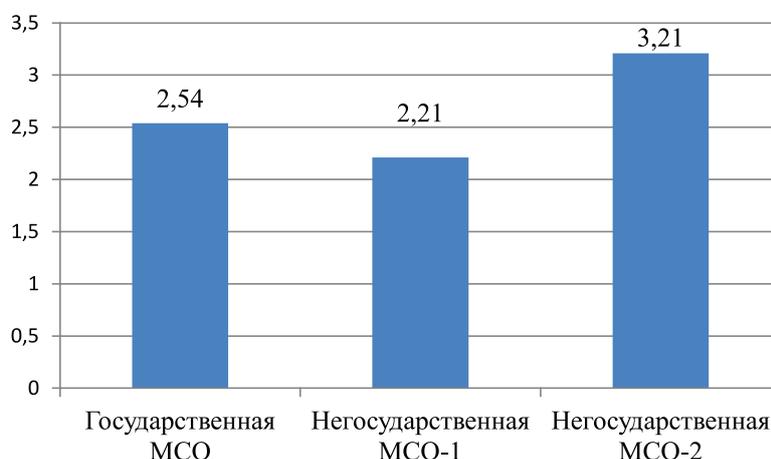


Рис. 4. Среднее количество дней до приема нужного специалиста в медицинских организациях разных форм собственности

Количество дней до момента приема соответствовало в среднем $1,04 \pm 0,02$ дня (Me 1,0 [1,00:1,00]) (рис. 3).

Из данных рис. 3 следует, что при записи на лечение в МСО государственной формы собственности среднее количество дней до момента приема составляло $1,04 \pm 0,05$ (Me 1,0 [1,00:1,00]); в МСО негосударственных форм собственности количество дней также колебалось в пределах $1,17 \pm 0,04$ (Me 1,0 [1,00:1,00]) и $0,92 \pm 0,03$ (Me 1,0 [1,00:1,00]).

В анкетах опрошенные отмечали, что среднее количество времени до приема нужного специалиста составляло $2,69 \pm 0,33$ дней (Me 2,0 [2,00:3,00]) (рис. 4).

Так, в МСО государственной формы собственности среднее количество времени

до приема нужного специалиста составило $2,54 \pm 0,11$ дней (Me 2,0 [2,00:3,00]). В МСО негосударственной формы собственности этот срок был также пределах 2–3 дней: $2,21 \pm 0,12$ (Me 2,0 [1,75:3,00]) и $3,21 \pm 0,86$ (Me 2,0 [1,00:2,00]) соответственно.

Из данных анкет следует, что самым сложным способом записи на прием к врачу в любые МСО является запись через системы коммуникации. Запись на прием через интернет вызвала наибольшие трудности – 12,2% респондентов отметили, что это было сложно, или очень сложно; у 11,4% респондентов были сложности при записи по телефону. Сложности при записи через личное общение были только у 1,6% пациентов. В государственной МСО сложность при записи на прием через интернет

отметили 13,2%, по телефону – 18,5% респондентов. При личном обращении – респонденты никаких сложностей при записи на прием не отметили. В негосударственных МСО сложность при записи на прием через интернет вызвала трудности у 6,5 и 14,9% респондентов, по телефону – у 10,2 и 7,0%, а при личном обращении – у 4,4 и 0% респондентов соответственно.

Вопросы анкетирования также касались сроков ожидания приема и удовлетворенности ожиданием. Более половины респондентов (67,4%) отметили, что полностью удовлетворены ожиданием приема. Среднее время ожидания приема среди всех опрошенных составило $13,43 \pm 1,18$ мин (Ме 10,0 [5,00:16,00]): в государственной МСО ожидание приема врача в среднем составило $12,86 \pm 1,82$ мин (Ме 10,0 [5,00:19,00]), в негосударственных МСО оно составляло $13,95 \pm 1,55$ мин (Ме 15,0 [5,00:15,00]).

Средняя продолжительность ожидания проведения необходимых диагностических исследований в МСО, участвующих в опросе, составила $3,33 \pm 0,12$ дней, а ожидание результатов, проведенной диагностики – $3,67 \pm 0,06$ дней (Ме 3,00 [3,00:4,00]). Данные по срокам ожидания диагностических исследований и их результатов в отдельных клиниках представлены в табл. 1.

Предложенная анкета также содержала вопросы, касающиеся вежливости и внимания врача во время приема. В результате исследования 83,8% респондентов отметили, что отношение доктора можно

охарактеризовать как «хорошее и отличное», а вежливость и внимание медицинских сестер на «хорошо и отлично» оценили 76,3% респондентов, ответов «плохо и очень плохо» в заполненных анкетах не было. Объяснение врачом результатов исследования и плана лечения на «хорошо и отлично» оценили 76,3% респондентов. Ответов «плохо и очень плохо» в заполненных анкетах также не было. Данные по МСО различных форм собственности представлены в табл. 2.

Часть вопросов анкеты были направлены на выявление врачом изменений здоровья у пациентов. Из общего числа анкетированных – 87,4% респондентов отметили на «хорошо и отлично» работу врачей: в государственной МСО – 78,6% больных, а в негосударственных МСО практически все опрошенные – 89,1 и 95,8% соответственно отмечали отличную работу врачей в выявляемости заболеваний.

Необходимо обратить внимание на то, что только половина опрошенных (56,7%) были полностью удовлетворены оказанной им медицинской помощью в целом. В государственной МСО 64,3% пациентов остались довольны оказанной им стоматологической помощью, а 12,9% респондентов ответили – «больше нет, чем да». В негосударственных МСО 40,6 и 63,0% пациентов отметили удовлетворенность качеством оказанной им помощи, а 9,4 и 2,5% респондентов остались недовольны проведенным лечением.

Таблица 1

Ожидание результатов диагностических исследований в МСО различных форм собственности (дни)

Характеристики	МСО государственной формы собственности	МСО-1 негосударственной формы собственности	МСО-2 негосударственной формы собственности
Ожидание диагностических исследований	$3,04 \pm 0,17$	$3,38 \pm 0,14$	$3,55 \pm 0,26$
Ожидание результатов диагностических исследований	$3,52 \pm 0,08$	$3,76 \pm 0,10$	$3,77 \pm 0,12$

Таблица 2

Вежливость и внимание медицинского персонала в МСО различных форм собственности (%)

Характеристики	МСО государственной формы собственности	МСО-1 негосударственной формы собственности	МСО-2 негосударственной формы собственности
Вежливость и внимание врача («хорошо и отлично»)	80,0	82,8	87,7
«Плохо и очень плохо»	–	–	–
Вежливость и внимание медицинских сестер («хорошо и отлично»)	75,7	67,2	84,0
«Плохо и очень плохо»	–	–	–

Таблица 3

Рекомендации друзьям, родственникам МСО различных форм собственности (%)

Рекомендации друзьям и родственникам	МСО государственной формы собственности	МСО-1 негосударственной формы собственности	МСО-2 негосударственной формы собственности
Да	75,7	85,9	76,5
Нет	–	–	3,7
Пока не знаю	–	–	16,0

Таблица 4

Качество и полнота информации на сайтах МСО различных форм собственности (%)

Качество и полнота информации на сайте	МСО государственной формы собственности	МСО-1 негосударственной формы собственности	МСО-2 негосударственной формы собственности
Да	64,3	70,3	64,2
Нет	12,9	9,4	4,9
Больше нет, чем да	–	–	2,5

В целом впечатление от оказанного лечения было удовлетворительным у большинства опрошенных, а 79,1% респондентов рекомендовали своим друзьям и родственникам проходить лечение в данных МСО, 6% респондентов – пока не определились и только 1,4% пациентов не рекомендовали бы обращаться за помощью в данные МСО. В МСО негосударственной формы собственности процент сомневающихся пациентов был больше, что может быть связано с несоответствием стоимости и качества оказанного лечения (табл. 3).

Большое значение в информированности населения по объему оказания медицинской помощи в различных организациях имеет качество и полнота размещения информации на сайтах лечебных учреждений, в целом только 66,0% опрошенных были полностью удовлетворены полученной информацией, 8,8% – посчитали информацию недостаточной (табл. 4).

Из табл. 4 следует, что в МСО различных форм собственности необходимо большее внимание уделять информации, размещаемой на сайте МСО: полноте, обновляемости, достоверности.

Выводы

1. Анкетированием установлено, что только половина респондентов полностью удовлетворены качеством оказания стоматологической помощи в МСО различных форм собственности (56,7%).

2. В целях повышения качества оказания медицинской помощи необходимо максимально полно размещать информацию о медицинских услугах на сайтах

медицинских организаций. Полностью удовлетворены полученной информацией 66,0% опрошенных.

3. В МСО негосударственных форм собственности особое внимание необходимо уделять повышению качества оказываемой помощи. В негосударственных МСО – 40,6% (МСО-1 негосударственной формы собственности) и 63,0% (МСО-2 негосударственной формы собственности) отмечали удовлетворенность качеством оказанной им помощи.

Заключение

Таким образом, анкетированием установлена высокая заинтересованность в мониторинге оказания качества медицинского лечения в медицинских стоматологических организациях различных форм собственности. Большое значение в получении объективных данных имеет обратная связь с пациентами.

Список литературы

1. Алямовский В.В. Мониторинг удовлетворенности пациентов качеством стоматологической помощи в государственной и негосударственной медицинских организациях / В.В. Алямовский, В.Д. Шеварков, Р.Г. Буянкина // Институт стоматологии. – 2014. – № 2. – С. 16–17.
2. Багинский А.Л. Уровень стоматологической помощи и нуждаемость населения в основных ее видах Тухтетского района Красноярского края / А.Л. Багинский, В.В. Алямовский // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 3. – С. 14–17.
3. Буянкина Р.Г. Применение системы качества подготовки выпускников для самооценки деятельности Института стоматологии / Р.Г. Буянкина, В.В. Алямовский, Н.В. Тарасова // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5. – С. 97–100.
4. Постановление Правительства РФ № 1152 от 12.11.2012 г. «Об утверждении Положения о государствен-

ном контроле качества и безопасности медицинской деятельности» / <http://www.consultant.ru/law/review/other/med2012-11-23.html>.

5. Приказ Минздрава России № 810а от 31.10.2013 г. «Об организации работы по формированию независимой системы оценки качества работы государственных (муниципальных) учреждений, оказывающих услуги в сфере здравоохранения» (вместе с «Методическими рекомендациями по проведению независимой оценки качества работы государственных (муниципальных) учреждений, оказывающих услуги в сфере здравоохранения») / <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=154473>.

6. Шеварков В.Д. Организация и качество поликлинической стоматологической помощи населению крупного промышленного города (на примере Красноярска) / В.Д. Шеварков, В.В. Алямовский, Р.Г. Буйанкина // Институт стоматологии. – 2014. – № 3. – С. 20–21.

7. Шеварков В.Д. Принципы организации и внедрения системы менеджмента качества в медицинские организации / В.Д. Шеварков, Р.Г. Буйанкина, В.В. Алямовский // Современные достижения стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: труды Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной первому выпуску стоматологического факультета Кировской ГМА / под ред. И.В. Шешунова, В.Ю. Никольского. – Киров, ГБОУ ВПО Кировская ГМА МЗ РФ, ООО Лобань. – 2014. – С. 275–277.

References

1. Aljamovskij V.V. Monitoring udovletvorennosti pacien-tov kachestvom stomatologicheskoy pomoshhi v gosudarstvennoj i negosudarstvennoj medicinskih organizacijah / V.V. Aljamovskij, V.D. Shevarkov, R.G. Bujankina // Institut stomatologii. 2014. no. 2. pp. 16–17.

2. Baginskij A.L. Uroven stomatologicheskoy pomoshhi i nuzhdaemost naselenija v osnovnyh ee vidah Tjuhtetskogo rajona Krasnojarskogo kraja / A.L. Baginskij, V.V. Aljamovskij // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. 2015. no. 3. pp. 14–17.

3. Bujankina R.G. Primenenie sistemy kachestva podgotovki vypusnikov dlja samoocenki dejatelnosti Instituta stoma-

tologii / R.G. Bujankina, V.V. Aljamovskij, N.V. Tarasova // Sibirskoe medicinskoje obozrenie. 2013. –no. 5. pp. 97–100.

4. Postanovlenie Pravitelstva RF no. 1152 ot 12.11.2012 g. «Ob utverzhdenii Polozhenija o gosudarstvennom kontrole kachestva i bezopasnosti medicinskoj dejatelnosti» / <http://www.consultant.ru/law/review/other/med2012-11-23.html>.

5. Prikaz Minzdrava Rossii no. 810a ot 31.10.2013 g. «Ob organizacii raboty po formirovaniju nezavisimoy sistemy ocenki kachestva raboty gosudarstvennyh (municipalnyh) uchrezhdenij, okazyvajushhih uslugi v sfere zdravooxranenija» (vmeste s «Metodicheskimi rekomendacijami po provedeniju nezavisimoy ocenki kachestva raboty gosudarstvennyh (municipalnyh) uchrezhdenij, okazyvajushhih uslugi v sfere zdravooxranenija») / <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=154473>.

6. Shevarkov V.D. Organizacija i kachestvo poliklinicheskoy stomatologicheskoy pomoshhi naseleniju krupnogo promyshlennogo goroda (na primere Krasnojarska) / V.D. Shevarkov, V.V. Aljamovskij, R.G. Bujankina // Institut stomatologii. 2014. no. 3. pp. 20–21.

7. Shevarkov V.D. Principy organizacii i vnedrenija sistemy menedzhmenta kachestva v medicinskie organizacii / V.D. Shevarkov, R.G. Bujankina, V.V. Aljamovskij // Sovremennye dostizhenija stomatologii i cheljustno-licevoj hirurgii: trudy Vseross. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvjashhennoj pervomu vypusku stomatologicheskogo fakulteta Kirovskoj GMA / pod red. I.V. Sheshunova, V.Ju. Nikolskogo. 2014. pp. 275–277.

Рецензенты:

Старосветский С.И., д.м.н., ООО «Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета», г. Красноярск;

Звигинцев М.А., д.м.н., ООО «Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета», г. Красноярск.

УДК 616.341-008.9:615.276

ПРОТЕОМНЫЙ ПРОФИЛЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ НПВП-ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНТЕРОПАТИИ**¹Агамаян Е.О., ¹Тарасова Г.Н., ²Сарвилина И.В.**¹ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: doctorgastro@yandex.ru;²ООО Медицинский центр «Новомедицина»

Изучен протеомный спектр слизистой оболочки тонкой кишки при НПВП-индуцированной энтеропатии. Протеомный анализ проводили с помощью предварительного фракционирования на магнитных микрочастицах и последующей тандемной времяпролетной MALDI-масс-спектрометрии с использованием биоинформационных алгоритмов. Идентифицированы 34 белка, для которых установлено изменение продукции (для 16 белков – повышение и для 18 – снижение) при указанном заболевании. Среди них можно выделить белки, участвующие в регуляции воспаления, апоптоза, адгезии, транспорта ионов и других процессов. Выявленные различия в протеомном профиле слизистой тонкой кишки, очевидно, имеют патогенетическое значение в формировании и развитии НПВП-индуцированной энтеропатии. Обсуждается возможное значение дифференциально-экспрессирующихся белков в развитии основных нарушений этой патологии. Обнаруженные белки отличия могут служить маркерами НПВП-индуцированной энтеропатии.

Ключевые слова: протеомный анализ, слизистая оболочка, тонкая кишка, НПВП – индуцированная энтеропатия

PROTEOMIC PROFILE OF THE MUCOSA OF THE SMALL INTESTINE IN NSAID-INDUCED ENTEROPATHY**¹Atamanyan E.O., ¹Tarasova G.N., ²Sarvilina I.V.**¹Rostov State Medical University, Rostov, e-mail: doctorgastro@yandex.ru;²ООО Medical center «Navomedicine»

Proteomic spectrum of small intestine's mucosa with NSAID-induced enteropathy was studied. Proteomic analysis was performed using prefraction on magnetic microparticles and subsequent tandem time-of-flight MALDI-mass-spectrometry by applying bioinformational algorithms. For 34 identified proteins the change of production (16 proteins – increase, 18 – decrease) has been determined for the indicated disease. Among them there are proteins involved in the regulation of inflammation, apoptosis, adhesion, ion transport and other processes. Educed differences of the small intestine's mucosa proteomic profile are, obviously, significant for the NSAID-induced enteropathy formation and development. The possible importance of the differential-expression proteins in the development of the major disturbances of this pathology is discussing. Detected proteins of difference can serve as markers of NSAID-induced enteropathy.

Keywords: proteomic analysis, mucosa, small intestine, NSAID – induced enteropathy

В мировой медицинской литературе представлено огромное количество данных, описывающих побочные эффекты терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Хотя токсический потенциал НПВП может быть реализован практически в любом органе и системе, основные побочные эффекты данной группы лекарственных средств закономерно связаны с влиянием на желудочно-кишечный тракт [3]. В тонкой кишке происходит всасывание большей части НПВП при пероральном приеме, что создает условия для локального повреждающего воздействия препаратов и развития НПВП-индуцированной энтеропатии [4].

В настоящее время не вызывает сомнений, что большинство патологических изменений в функционировании клеток, тканей или органов сопровождается отклонением в экспрессии белков – участни-

ков конечной стадии передачи информации в клетке [1]. На современном этапе развития молекулярной биологии и медицины наиболее полную информацию о белковом составе исследуемых объектов (протеоме) может дать протеомный анализ. Данный подход подразумевает комплексное изучение протеома методами и технологиями, направленными на одновременное разделение, а также последующую идентификацию и анализ тысячи белков, синтезирующихся в клетке [2]. Использование протеомного анализа в гастроэнтерологии позволяет выяснить ранее неизвестные молекулярные механизмы формирования и развития НПВП-индуцированной энтеропатии, что будет способствовать созданию принципиально новых методов ее прогнозирования и диагностики.

В связи с вышеизложенным целью работы явилось изучение протеомного

профиля слизистой оболочки тонкой кишки при НПВП-индуцированной энтеропатии.

Материалы и методы исследования

В течение 2 лет в исследование было включено 20 пациентов с остеоартрозом, принимавших диклофенак в дозе 100 мг/сут в сутки, и верифицированной НПВП-энтеропатией, в возрасте от 25 до 38 лет – 12 (60%) женщин и 8 (40%) мужчин. Продолжительность заболевания варьировала от 1 года до 8 лет. Критериями включения в исследование являлись типичные симптомы (боль, чувство «жжения» и тяжести в эпигастральной области), железодефицитная анемия и гипоальбуминемия. Критериями исключения из исследования являлись онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта, язвенно-эрозивные повреждения двенадцатиперстной кишки, хирургические операции по поводу заболеваний тонкой кишки в анамнезе, прием антисекреторных и прокинетиических лекарственных средств в течение месяца и 15 дней перед включением в исследование. Контрольная группа – 20 практически здоровых лиц. Возраст обследованных колебался в пределах от 37 до 70 лет. Средний возраст пациентов в основной группе – $52,97 \pm 2,64$ года, в контрольной группе – $36,2 \pm 10,2$ года. НПВП-энтеропатия верифицирована эндоскопически и морфологически. Материал для общеморфологического и протеомного анализа получали при эндоскопическом исследовании из дистальных отделов двенадцатиперстной кишки.

Для предварительного фракционирования образцов слизистой тонкой кишки использовали стандартные наборы для профилирования, содержащие магнитные микрочастицы с различными поверхностями MB-NiC C8, MB-IMAC Cu, MB-WCX, согласно методике производителя (Bruker Daltonics, Германия). Подготовка к проведению масс-спектрометрического анализа состояла в следующем: элюаты наносили на стальную мишень AnchorChip™, после высушивания на воздухе образец покрывали раствором матрицы. В качестве матрицы использовали смесь 2,5-дигидроксибензойной и α -цианогидроксикоричной кислот в смеси метанол/ацетонитрил/вода (5:4:1). Масс-спектры получали с использованием tandemного MALDI-TOF/TOF (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry)-масс-спектрометра Ultraflex II (Bruker Daltonics, Германия). Спектры калибровали с помощью внешних стандартов, представляющих смесь белков и пептидов с известными массами (Bruker Daltonics, Германия). Каждый масс-спектр был проанализирован с помощью программ FlexAnalysis 3.0 и ClinProTools 2.1 (Bruker Daltonics, Германия). Идентификацию белков и пептидов проводили путем поиска соответствующих кандидатов в базах данных NCBI и SwissProt/UniProt с использованием программы Mascot Search (v 2.1, Matrix Science, Великобритания). Результаты идентификации белков принимались как достоверные при уровне значимости не менее 95% и показателе сиквенс-покрытия не менее 60%.

Достоверность различий между протеомными спектрами слизистой оболочки тонкой кишки пациентов контрольной и основной групп определяли с помощью непараметрического χ^2 -критерия (программа Statistica версия 6.0.). Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Сопоставление протеомного профиля слизистой тонкой кишки пациентов контрольной и основной групп позволило выявить ряд белков отличия, присутствие или отсутствие которых имеет место только при НПВП-индуцированной энтеропатии (таблица). Так, в слизистой оболочке тонкой кишки пациентов основной группы установлено появление 16 белков: субъединицы p-65 фактора NF- κ B, кальгранулина, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β), интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12A, Smad3, PPAR- γ , CFTR, нейропилина 1, β -дефензина-1, HspA8, Hsp27, не обнаруженных у пациентов контрольной группы.

Среди них следует особо выделить транскрипционный фактор NF- κ B (субъединица p-65), который контролирует экспрессию ряда генов, участвующих в иммунных и воспалительных реакциях, клеточной адгезии, апоптозе, дифференцировке и пролиферации. Известно, что активация транскрипционного ядерного фактора NF- κ B является ключевым моментом в индукции синтеза провоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12A и ФНО- α [7]. Сопряженное с возрастанием уровня NF- κ B увеличение экспрессии вышеуказанных цитокинов, установленное нами при НПВП-индуцированной энтеропатии, способствует развитию воспалительных процессов в слизистой тонкой кишки. Активации и перемещению в ядро клетки фактора NF- κ B способствует кальгранулин A [8], продукция которого также повышена в интерстициальной слизистой у пациентов основной группы.

Увеличение продукции иммунорегуляторного цитокина ТФР- β приводит к усилению экспрессии его цитоплазматического медиатора SMAD3 и нейропилина 1 – трансмембранного ко-рецептора, что способствует формированию подслизистого фиброза в стенке тонкой кишки при НПВП-индуцированной энтеропатии за счет индукции синтеза коллагена [6].

Еще один белок с повышенным уровнем CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) – цАМФ-активируемый Cl⁻ канал, локализующийся на мембране эритроцитов [9]. Увеличение продукции белка CFTR при изучаемой патологии приводит к усилению секреции воды в просвет тонкой кишки вследствие повышения секреции Cl⁻ и развитию диарейного синдрома, являющегося одним из побочных эффектов НПВП.

Белки отличия, идентифицированные в слизистой оболочке тонкой кишки
пациентов контрольной и основной групп

№ п/п	Название белка	Мм, Да	Номер в базе UniProt	Контр. группа	Основн. группа	p
1	Nuclear factor NF-kappa-B p65 subunit	105356	Q04206	↓	↑	0,001
2	Calgranulin-A	13242	P05109	↓	↑	0,003
3	Heat shock 27 kDa protein (Hsp27)	27000	P04792	↓	↑	0,000
4	Tumor necrosis factor-alfa	25644	P01375	↓	↑	0,035
5	Smad3 (mothers against decapentaplegic homolog 3)	48081	P84022	↓	↑	0,000
6	Transforming growth factor beta 1	44341	P01137	↓	↑	0,08
7	Heat shock 70 kDa protein 8 (HspA8)	70052	P11142	↓	↑	0,035
8	Peroxisome proliferator-activated receptors-gamma protein (PPAR-γ)	57620	P37231	↓	↑	0,047
9	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)	168142	P13569	↓	↑	0,000
10	Interleukin-1beta	30748	P01584	↓	↑	0,001
11	Interleukin-2	17628	P60568	↓	↑	0,003
12	Interleukin-6	23718	P05231	↓	↑	0,045
13	Interleukin-8	11098	P10145	↓	↑	0,008
14	Interleukin-12A	24874	P29459	↓	↑	0,008
15	Neuropilin-1	103134	O14786	↓	↑	0,045
16	Beta-defensin 1	7400	P60022	↓	↑	0,001
17	Carbonic anhydrase I	28870	P00915	↑	↓	0,000
18	Carbonic anhydrase II	29246	P00918	↑	↓	0,000
19	Carbonic anhydrase IV	35032	P22748	↑	↓	0,008
20	Fatty-acid binding protein, intestinal	14208	P12104	↑	↓	0,000
21	Fibronectin	25159	P02751	↑	↓	0,000
22	Laminin subunit gamma-1	204559	P11047	↑	↓	0,000
23	Chromogranin A	50688	P10645	↑	↓	0,000
24	Peptide YY	84505	P10082	↑	↓	0,000
25	Prostaglandin dehydrogenase 1	28977	P15428	↑	↓	0,001
26	Collagen alpha-4(IV) chain	164038	P53420	↑	↓	0,000
27	Glycoprotein A33	35632	Q99795	↑	↓	0,008
28	Somatostatin	12736	P61278	↑	↓	0,000
29	Thiosulfate sulfurtransferase	58263	Q16762	↑	↓	0,000
30	11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1	34288	P28845	↑	↓	0,000
31	Vasoactive intestinal polypeptide receptor 1	51547	P32241	↑	↓	0,000
32	Glutathione peroxidases 2	21954	P18283	↑	↓	0,000
33	Sulfate transporter (SLC26A2)	81662	P50443	↑	↓	0,001
34	Chloride anion exchanger (SLC26A3)	84505	P40879	↑	↓	0,001

Пр и м е ч а н и е. Мм – молекулярная масса, p – достоверность отличий между группами, «↑» – повышение экспрессии белка, «↓» – снижение экспрессии белка.

Компенсаторное значение при данной патологии, очевидно, имеет усиление экспрессии шаперонов HspA8 и Hsp27, которые играют важную роль в защите целостности слизистой оболочки кишечника, уменьшая индукцию апоптоза, вызванную НПВП. Таким же компенсаторным механизмом, очевидно, является увеличение синтеза в слизистой тонкой кишки при НПВП-индуцированной энтеропатии антимикробного пептида β-дефензина-1.

С помощью масс-спектрометрического анализа были идентифицированы 18 бел-

ков, экспрессия которых резко снижена или полностью отсутствует в слизистой тонкой кишки при НПВП-индуцированной энтеропатии. К этим белкам относятся интестинальный белок, связывающий жирные кислоты, хлорид-анионный транспортер, белок-переносчик сульфат-ионов, трансмембранный гликопротеин А33, рецептор 1 к вазоактивному интерстициальному пептиду, хромогранин А, пептид YY, соматостатин, глутатионпероксидаза 2, тиосульфат-сульфотрансфераза, простагландин

дегидрогеназа 1, 11- β -гидроксистероид дегидрогеназа 1, коллаген IV типа, фибронектин, ламинина (гамма 1 субъединица), карбоангидразы I, II и IV.

Принимая во внимание многочисленные функции соматостатина, пептида YY и хромогранина в ЖКТ (регуляция перистальтики, воспалительных реакций, секреции гормонов и ионов), можно полагать, что снижение продукции этих белков, очевидно, связанное с редукцией числа энтероэндокринных клеток в слизистой кишечника, приводит к расстройствам пищеварения у пациентов, принимающих НПВП.

Уменьшение синтеза карбоангидразы (I, II и IV) создает условия для повреждения слизистого барьера из-за недостаточной продукции этим ферментом бикарбонатов – основных анионов, обеспечивающих защиту эпителия, и может быть причиной эрозивно-язвенных поражений тонкой кишки на фоне длительного приема НПВП.

Установленное снижение экспрессии хлорид-анионного транспортера (SLC26A3) в слизистой тонкой кишки при НПВП-энтеропатии приводит к нарушению поступления ионов хлора в энтероциты и, таким образом, увеличению объема жидкости в просвете кишечника, обуславливая развитие диареи [5].

Что касается глутатионпероксидазы 2, которая защищает клетки от действия активных форм кислорода и апоптоза, то сокращение продукции этого фермента способствует развитию дезорганизационных изменений в эпителии слизистой и снижению его барьерной функции.

Подавление экспрессии при НПВП-индуцированной энтеропатии трансмембранного гликопротеина A33 и белков внеклеточного матрикса – ламинина, коллагена IV типа и фибронектина, играющих важную роль в адгезии энтероцитов, приводит к нарушению межклеточных взаимодействий и, как следствие, увеличению проницаемости кишечного барьера, создавая условия для транслокации бактериальной флоры в кишечную стенку с развитием хронического воспаления.

Заключение

Резюмируя полученные данные, можно заключить, что модификация экспрессии белков, участвующих в регуляции воспаления, апоптоза, адгезии, транспорта ионов и других важных биологических процессов, является патогенетическим фактором развития НПВП-индуцированной энтеропатии. Полученные нами с помощью протеомного анализа данные позволяют расширить наши представления о молекулярных механизмах развития маркеров данной патологии. Выявленные белки слизистой оболочки кишечника могут быть использованы в качестве информативных маркеров НПВП-индуцированной энтеропатии.

Список литературы

1. Говорун В.М., Арчаков А.И. Протеомные технологии в современной биомедицинской науке // Биохимия. – 2002. – № 10. – С. 1341–1359.
2. Громов П.С., Целис Х.Э. От геномики к протеомике // Молекулярная биология. – 2000. – № 4. – С. 597–611.
3. Евсеев М.А. Повреждение кишечной трубки нестероидными противовоспалительными препаратами: клиническое значение, патогенез, возможности профилактики // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 1. – С. 79–87.
4. Каратаев А.Е., Насонова В.А. Энтеропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами // Терапевтический архив. – 2004. – № 2. – С. 79–82.
5. Alper S.L., Sharma A.K. The SLC26 gene family of anion transporters and channels // Mol. Aspects Med. – 2013. – Vol. 34, № 2–3. – P. 494–515.
6. Cao Y., Szabolcs A., Dutta S.K. et al. Neuropilin-1 mediates divergent R-Smad signaling and the myofibroblast phenotype // J. Biol. Chem. – 2010. – Vol. 285, № 41. – P. 31840–31848.
7. Shishodia S., Aggarwal B.B. Nuclear factor-kappaB activation: a question of life or death // J. Biochem. Mol. Biol. – 2002. – Vol. 35, № 1. – P. 28–40.
8. Sunahori K., Yamamura M., Yamana J. et al. The S100A8/A9 heterodimer amplifies proinflammatory cytokine production by macrophages via activation of nuclear factor kappa B and p38 mitogen-activated protein kinase in rheumatoid arthritis // Arthritis Res. Ther. – 2006. – Vol. 8, № 3. – R69.
9. Thiagarajah J.R., Verkman A.S. CFTR pharmacology and its role in intestinal fluid secretion // Curr. Opin. Pharmacol. – 2003. – Vol. 3, № 6. – P. 594–599.

References

1. Govorun V.M., Archakov A.I. Proteomnye tehnologii v sovremennoj biomeditsinskoj nauke. Biohimija, 2002, no. 10, pp. 1341–1359.
2. Gromov P.S., Celis H.Je. Ot genomiki k proteomike. Molekuljarnaja biologija, 2000, no. 4, pp. 597–611.
3. Evseev M.A. Povrezhdenie kishhečnoj trubki nesteroidnymi protivovospalitel'nymi preparatami: klinicheskoe znachenie, patogenez, vozmozhnosti profilaktiki, Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika, 2013, no. 1, pp. 79–87.
4. Karataev A.E., Nasonova V.A. Jenteropatija, inducirovannaja nesteroidnymi protivovospalitel'nymi preparatami, Terapevticheskij arhiv, 2004, no. 2, pp. 79–82.
5. Alper S.L., Sharma A.K. The SLC26 gene family of anion transporters and channels // Mol. Aspects Med. 2013. Vol. 34, no. 2–3. pp. 494–515.
6. Cao Y., Szabolcs A., Dutta S.K. et al. Neuropilin-1 mediates divergent R-Smad signaling and the myofibroblast phenotype // J. Biol. Chem. 2010. Vol. 285, no. 41. P. 31840–31848.
7. Shishodia S., Aggarwal B.B. Nuclear factor-kappaB activation: a question of life or death // J. Biochem. Mol. Biol. 2002. Vol. 35, no. 1. pp. 28–40.
8. Sunahori K., Yamamura M., Yamana J. et al. The S100A8/A9 heterodimer amplifies proinflammatory cytokine production by macrophages via activation of nuclear factor kappa B and p38 mitogen-activated protein kinase in rheumatoid arthritis // Arthritis Res. Ther. 2006. Vol. 8, no. 3. pp. 69.
9. Thiagarajah J.R., Verkman A.S. CFTR pharmacology and its role in intestinal fluid secretion // Curr. Opin. Pharmacol. 2003. Vol. 3, no. 6. pp. 594–599.

Рецензенты:

Погорелова Т.Н., д.б.н., профессор, заведующая отделом медико-биологических проблем, ФГБУ РНИИАП Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Яковлев А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и эндоскопии с курсом клинической фармакологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону.

УДК 616.24-008.47

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

²Викторова Е.В., ¹Кулишова Т.В.¹ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»

Росздрава, Барнаул, e-mail: tkulishova@bk.ru;

²ОАО санаторий «Алтай–West», Белокуриха

Целью исследования являлось изучение сравнительной эффективности различных комплексов реабилитации на курорте Белокуриха на основе динамики клинико-функциональных показателей дыхательной системы у больных ХОБЛ. Под нашим наблюдением был 91 пациент с ХОБЛ. Они были разделены на три рандомизированные группы. Пациенты основной группы (30 человек) помимо базового комплекса получали аэробные интервальные физические нагрузки в виде восхождений по маршруту терренкура. Пациентам в группе сравнения I (30 человек) помимо базовой реабилитации назначались аудиторные занятия в тренажерном зале. Пациентам группы сравнения II (31 человек) назначался только базовый комплекс. Проведенные исследования подтверждают, что применение физических упражнений в комплексной реабилитации больных ХОБЛ достоверно улучшает клинико-функциональные показатели системы дыхания, соматического здоровья и физической работоспособности и повышают эффективность санаторно-курортного лечения. Комплекс санаторно-курортной реабилитации больных ХОБЛ с применением аэробных интервальных физических нагрузок в виде подъемов по маршруту терренкура оказывает наиболее выраженное влияние на основные клинические симптомы заболевания, показатели функции внешнего дыхания, соматического здоровья и физической работоспособности, удлиняет ремиссию заболевания и, следовательно, может быть рекомендован для использования в амбулаторных и санаторно-курортных условиях реабилитации.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, реабилитация, физические упражнения

MODERN TECHNOLOGY IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE CONDITIONS OF SANATORIUM

²Viktorova E.V., ¹Kulichova T.V.¹GOU VPO «Altai State Medical University» of Roszdrav, Barnaul, e-mail: tkulishova@bk.ru;²JSC sanatorium «Altai-west», Belakurikha

The aim of the study was to study the comparative effectiveness of different complexes rehabilitation in Belokurikha on the basis of the dynamics of clinical and functional parameters of the respiratory system in COPD patients. Under our observation were 91 patients with COPD who were divided into three randomized groups. Patients of the main group (30 people) in addition to the core complex received interval physical activity in the form of climbing on the route of the path. Patients in the comparison group I (30 people) in addition to basic rehabilitation was administered classroom training in the gym. Patients of comparison group II (31 people) were administered only the basic package. Research shows that the use of exercise in the complex rehabilitation of patients with COPD improves clinical and functional parameters of the respiratory system, somatic health and physical performance and increase the efficiency of sanatorium treatment. The complex of sanatorium-resort rehabilitation of patients with COPD with the use of the interval of physical activity in the form of climbs along the route of the path has the most pronounced effect on the main clinical symptoms of the disease, indicators of external respiration function, somatic health and physical performance, prolongs remission of the disease and can therefore be recommended for use in outpatient and sanatorium-resort rehabilitation conditions.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, rehabilitation, exercise

Медико-социальная значимость хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена преобладанием среди больных лиц трудоспособного возраста, а также неуклонным прогрессированием заболевания, приводящего к ранней инвалидизации и летальности [7, 8]. В настоящее время особую актуальность приобретает медицинская реабилитация больных ХОБЛ, имеющая патогенетическую направленность и призванная к улучшению клинико-функциональных показателей системы дыхания, повышению показателей соматического

здоровья и физической работоспособности, обеспечению функционального восстановления путем применения восстановительных технологий для реализации имеющегося потенциала здоровья [1, 3, 9].

Целью нашего исследования явилось изучение сравнительной эффективности различных комплексов реабилитации у больных ХОБЛ на курорте Белокуриха на основе динамики клинико-функциональных показателей, функции внешнего дыхания (ФВД), показателей соматического здоровья и физической работоспособности.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали пациенты (91 чел.), находящиеся на санаторно-курортном этапе реабилитации в ОАО санаторий «Алтай-West» курорта Белокуриха, методом случайной выборки все пациенты были разделены на 3 рандомизированные группы. Рандомизация сравниваемых групп осуществлялась по количеству больных, полу, возрасту, степени тяжести ХОБЛ, длительности заболевания, основным клиническим проявлениям и сопутствующей патологии. Все пациенты находились в фазе ремиссии воспалительного процесса ХОБЛ легкой (53,0%) и среднетяжелой степени (47,0%). Средний возраст составил $52,1 \pm 3,6$ года, мужчин было 53 (58,3%), женщин – 38 (41,7%), давность заболевания составила – $7,4 \pm 3,1$ года.

Основную группу составили 30 пациентов, в этой группе помимо базового комплекса использовался терренкур. Терренкур представлял собой горную тропу, протяженностью 3,7 км с максимальным углом подъема 15 градусов, проложенную по берегу богатой водопадами реки Белокуриха, с открытой для солнечных лучей долиной и окруженную хвойным лесом. За счет чередования подъемов и ровных участков маршрута физическая нагрузка у пациентов формировалась по интервальному типу. Прогулки выполнялись ежедневно, за весь период пребывания в санатории пациенты совершали 20 восхождений. В группе сравнения I, где базовая реабилитация сочеталась с аудиторными занятиями в тренажерном зале, было 30 пациентов, которые выполняли комплекс, включающий аэробные и силовые упражнения. Вводная часть нагрузки состояла из занятия на велотренажере в течение 10 минут. Затем в течение последующих 10–15 минут выполнялась серия упражнений на тяговом тренажере блокового типа. Заключительная часть тренировки занимала 10 минут и проводилась на беговой дорожке. Одно занятие занимало 30–35 минут ежедневно, на курс – 15 занятий. Группу сравнения II составил 31 пациент с использованием только базового комплекса, который включал: прием азотно-кремниевых слаборадоновых ванн (до 7 нКи/л), термотерапию, спелеотерапию, классический массаж грудной клетки.

Результаты исследования и их обсуждение

Эффективность реабилитационных мероприятий оценивалась по динамике клинических симптомов (кашля, одышки, мокроты), функциональных проб (Штанге, Генчи), данных функции внешнего дыхания, показателей соматического здоровья по комплексному тесту Г.А. Апанасенко и физической работоспособности с помощью теста PWC AF [4, 5, 6].

После проведенного курса реабилитации у больных всех групп произошло достоверное улучшение клинического состояния, на что указывало уменьшение одышки, кашля и мокроты (табл. 1). Анализ субъективных симптомов показал наиболее выраженную положительную динамику с достоверной значимостью у больных в основной группе и в группе сравнения I. Так, в основной группе после курса санаторно-курортной реабилитации в 2 раза ($p < 0,05$) снизилась интенсивность кашля и проявления одышки при физической нагрузке, выделение мокроты – в 2,5 раза ($p < 0,05$). В группе сравнения I, также отмечалось снижение клинических проявлений ХОБЛ после проведенного курса реабилитации: проявления одышки уменьшились в 1,6 раза ($p < 0,05$), выделение мокроты – в 1,4 раза ($p < 0,05$) и кашель – 1,3 раза ($p < 0,05$). В группе сравнения II после курса реабилитации одышка уменьшилась в 1,4 раза, выделение мокроты – в 1,3 раза и кашель – в 1,2 раза. Между группами сравнения I и II также отмечалась достоверная разница по показателям кашля и мокроты, они были выше в группе сравнения I, что объясняется включением в комплекс аудиторных физических тренировок.

Таблица 1

Динамика клинических признаков у больных всех групп наблюдения в процессе реабилитации

Признак ХОБЛ	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения I (n = 30)		Группа сравнения II (n = 31)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Одышка	28	93,3	29	96,6	29	93,5
	14	46,6*	18	60,0*▲	20	64,5*▲
Кашель	30	100,0	30	100,0	31	96,8
	15	50,0*	22	73,3*▲	26	83,9*▲
Мокрота	30	100,0	30	100,0	31	96,8
	12	40,0*	21	70,0*▲	24	77,4*▲

Примечания: в числителе – до лечения, в знаменателе – после лечения, * – уровень значимости различий внутри группы $p < 0,05$; ▲ – критерий значимости различий между группами p_{I-II} , p_{I-III} ($p < 0,05$); # – критерий значимости различий между группами p_{II-III} ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у больных всех групп наблюдения в процессе реабилитации ($M \pm m$)

Показатели (% к должным значениям)	Основная группа ($n = 30$)	Группа сравнения I ($n = 30$)	Группа сравнения II ($n = 31$)
ЖЕЛ	74,7 ± 1,1 89,9 ± 1,4*	77,4 ± 3,2 84,9 ± 3,1	77,4 ± 3,2 79,6 ± 3,1 ▲ $p_{I-III} < 0,05$
ФЖЕЛ	73,1 ± 1,5 89,7 ± 1,2*	68,1 ± 3,1 81,2 ± 3,0*▲ $p_{I-II} < 0,05$	67,6 ± 3,1 74,2 ± 3,3 ▲ $p_{I-III} < 0,05$
ОФВ1	67,7 ± 2,1 86,0 ± 2,2*	62,9 ± 3,3 75,4 ± 3,2*▲ $p_{I-II} < 0,05$	70,9 ± 1,3 72,0 ± 1,1 ▲ $p_{I-III} < 0,05$
ОФВ1/ФЖЕЛ	60,2 ± 2,4 75,8 ± 2,2*	60,4 ± 1,3 67,4 ± 1,4*▲ $p_{I-II} < 0,05$	62,2 ± 1,3 66,3 ± 1,2 ▲ $p_{I-III} < 0,05$
ПОС	52,1 ± 1,4 68,5 ± 1,5*	48,3 ± 2,2 55,4 ± 2,3 ▲ $p_{I-II} < 0,05$	50,3 ± 2,1 52,2 ± 1,3 ▲ $p_{I-III} < 0,05$
МОС 25	48,5 ± 2,3 61,2 ± 2,1*	46,2 ± 1,5 53,5 ± 1,2*▲ $p_{I-II} < 0,05$	46,7 ± 1,2 48,1 ± 1,3 ▲ $p_{I-III} < 0,05$ # $p_{II-III} < 0,05$
МОС 50	35,6 ± 1,2 49,4 ± 1,3*	32,1 ± 1,4 41,9 ± 1,7*▲ $p_{I-II} < 0,05$	38,0 ± 1,0 40,3 ± 1,0 ▲ $p_{I-III} < 0,05$
МОС 75	38,2 ± 1,2 50,9 ± 1,3*	38,5 ± 2,7 43,1 ± 2,2 ▲ $p_{I-II} < 0,05$	39,1 ± 1,2 41,8 ± 1,3 ▲ $p_{I-III} < 0,05$

Примечания: ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ПОС – пиковая объемная скорость форсированного выдоха, МОС25, МОС50, МОС75 – максимальная объемная скорость при выдохе на уровне 25, 50, 75 % форсированной жизненной емкости легких, ОФВ1/ЖЕЛ – индекс ТИФНО, в числителе – до лечения, в знаменателе – после лечения, * – уровень значимости различий внутри группы ($p < 0,05$); ▲ – критерий значимости различий между группами p_{I-II} , p_{I-III} ($p < 0,05$); # – критерий значимости различий между группами p_{II-III} ($p < 0,05$).

Полученные в результате проведенного исследования данные свидетельствуют, что применение базовых и дополнительных методов в комплексной санаторно-курортной реабилитации больных ХОБЛ приводит к значимому улучшению основных показателей ФВД (табл. 2).

Установлено достоверное увеличение показателей ФВД у больных ХОБЛ в основной группе после сочетанного применения базовых методов и интервальных физических нагрузок на терренкуре. У пациентов этой группы отмечался прирост ПОС в сравнении с исходным на 31,4% ($p < 0,05$), что, вероятно, объясняется увеличением диффузионной легочной поверхности. Произошло увеличение и альвеолярной вентиляции, на

что указывало возрастание скоростных показателей. Так, прирост ОФВ1 составил 27,0% ($p < 0,05$); соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ увеличилось на 25,9% ($p < 0,05$); ФЖЕЛ – на 22,7% ($p < 0,05$); ЖЕЛ – на 20,3% ($p < 0,05$). Так же возросла проходимость по средним и мелким бронхам МОС 50 на 38,7% ($p < 0,05$); МОС 75 на 33,2% ($p < 0,05$) и МОС 25 на 26,1% ($p < 0,05$) в сравнении с исходными данными.

В группе сравнения I базовая реабилитация, дополненная аэробными и силовыми упражнениями в тренажерном зале, тоже способствовала уменьшению обструкции бронхов. Так, прирост ФЖЕЛ возрос на 19,2% ($p < 0,05$), индекс Тифно увеличился на 11,5% ($p < 0,05$), повыси-

лась проходимость по всем видам бронхов, на что указывало увеличение МОС 50 – на 30,5% ($p < 0,05$), МОС 75 – 11,9% ($p < 0,05$) и МОС 25 на 10,7% ($p < 0,05$).

У больных группы сравнения II после прохождения курса базовой реабилитации отмечалось возрастание показателя ФЖЕЛ на 9,7% ($p < 0,05$), остальные объемные и скоростные показатели в сравнении с исходными величинами значимо не изменялись.

Между группами сравнения I и II также отмечалась достоверная разница в показателях ОФВ1 и МОС 25, они были на 10,0% выше в группе сравнения I, что объясняется включением в комплекс аудиторных физических тренировок.

Анализ толерантности к гипоксии и гиперкапнии после прохождения курса санаторно-курортной реабилитации выявил достоверный терапевтический эффект у больных основной группы и группы сравнения I (табл. 3).

Наиболее значимое повышение толерантности к гипоксии и гиперкапнии было в основной группе, в которой к базовой реабилитации добавлялись интервальные физические нагрузки в виде терренкура. На это указывало достоверное увеличение времени задержки дыхания в пробах Штанге на 22,4% ($p < 0,05$) и Генчи на 29,6% ($p < 0,05$). В группе сравнения I также наблюдалась достоверная динамика данных показателей, но она была статистически значимо ниже. В группе сравнения II наблюдалась тенденция к увеличению показателей функциональных проб, но она была недостоверной. Показатели в группе сравнения II были статистически ниже, чем в основной группе.

Сочетанное применение базовых и дополнительных методов реабилитации способствовало повышению уровня соматического здоровья и физической работоспособности у больных ХОБЛ (табл. 4).

Таблица 3

Динамика показателей функциональных проб у больных всех групп наблюдения в процессе реабилитации ($M \pm m$)

Критерий оценки	Основная группа ($n = 30$)	Группа сравнения I ($n = 30$)	Группа сравнения II ($n = 31$)
Проба Штанге	$35,7 \pm 3,5$	$34,3 \pm 1,2$	$36,1 \pm 2,5$
	$43,7 \pm 2,1^*$	$41,0 \pm 1,2^* \blacktriangle$ $p_{I-II} < 0,05$	$40,1 \pm 2,2 \blacktriangle$ $p_{I-III} < 0,05$
Проба Генчи	$20,7 \pm 1,9$	$22,3 \pm 2,6$	$20,9 \pm 2,1$
	$29,1 \pm 1,2^*$	$26,6 \pm 1,8^* \blacktriangle$ $p_{I-II} < 0,05$	$22,1 \pm 2,2 \blacktriangle$ $p_{I-III} < 0,05$

Примечания: в числителе – до лечения, в знаменателе – после лечения, * – достоверность различий относительно исходных значений, $p < 0,05$; \blacktriangle – критерий значимости различий между группами p_{I-II} , p_{I-III} ($p < 0,05$).

Таблица 4

Количество соматического здоровья и физической работоспособности у больных всех групп наблюдения в процессе реабилитации, ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа ($n = 30$)	Группа сравнения I ($n = 30$)	Группа сравнения II ($n = 31$)
Соматическое здоровье (баллы)	$2,9 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$
	$5,9 \pm 0,3^*$	$4,1 \pm 0,2^* \blacktriangle$ $p_{I-II} < 0,05$	$3,5 \pm 0,1^* \blacktriangle$ $p_{I-III} < 0,05$ $\# p_{II-III} < 0,05$
Физическая работоспособность (кгм/мин)	$570,2 \pm 22,8$	$464,5 \pm 20,2$	$473,5 \pm 20,7$
	$844,3 \pm 22,7^*$	$689,7 \pm 19,2^* \blacktriangle$ $p_{I-II} < 0,05$	$610,8 \pm 18,1^* \blacktriangle$ $p_{I-III} < 0,05$ $\# p_{II-III} < 0,05$

Примечания: в числителе – до лечения, в знаменателе – после лечения, * – достоверность различий между показателями до и после курса реабилитации ($p < 0,05$); \blacktriangle – критерий значимости различий между группами p_{I-II} , p_{I-III} ; $\#$ – критерий значимости различий между группами p_{II-III} ($p < 0,05$).

Наибольший прирост уровня соматического здоровья, в 2 раза в сравнении с исходным ($p < 0,05$), наблюдался в основной группе, где помимо базовых методов реабилитации, больные совершали восхождение по маршрутам терренкура. В группах сравнения I и II показатели были достоверно ниже, чем в основной группе. В группе сравнения I, в которой совместно с базовыми методами реабилитации проводились аудиторные тренировки, уровень соматического здоровья был в 1,4 раза выше в сравнении с исходным ($p < 0,05$). В группе сравнения II исследуемый показатель увеличился в 1,2 раза по сравнению с исходным ($p < 0,05$).

Между группами сравнения I и II также отмечалась достоверная разница в показателе соматического здоровья, он был выше в группе сравнения I, что объясняется включением в комплекс аудиторных физических тренировок.

Динамика повышения уровня физической работоспособности после реабилитации наблюдалась во всех группах. При этом только сочетанное использование базовых методов реабилитации с терренкуром и аудиторными тренировками в основной и в группе сравнения I способствовало достоверному возрастанию физической работоспособности в 1,8 и 1,5 раз соответственно в сравнении с исходными показателями ($p < 0,05$ в обоих случаях). В группе сравнения II с применением только базовых методов реабилитации работоспособность после курса реабилитации увеличилась лишь в 1,2 ($p < 0,05$) раза.

Между группами сравнения I и II также отмечалась достоверная разница в показателе физической работоспособности, однако он был выше в группе сравнения I, что объясняется включением в комплекс реабилитации аудиторных физических тренировок.

Выводы

Таким образом, применение физических тренировок в комплексной реабилитации больных ХОБЛ I–II стадии улучшает клинико-функциональные показатели системы дыхания, соматического здоровья и физической работоспособности и повышает эффективность санаторно-курортного лечения. Однако комплекс санаторно-курортной реабилитации больных ХОБЛ с применением аэробных интервальных физических нагрузок в виде подъемов по маршруту терренкура оказывает наиболее выраженное влияние на основные клинические симптомы заболевания, показатели функции внешнего дыхания, соматического здоровья, физической работоспособности и, следовательно, может быть рекомендован для использования в амбулаторных и санаторно-курортных условиях реабилитации.

Список литературы

1. Абдуллаев Ш.А., Шукурова С.М., Почоджанова Ш.Ш. Хроническая обструктивная болезнь легких: факторы риска и легочная реабилитация // Вестник Авиценны. – 2013. – № 2. – С. 160–166.
2. Иванова Н.Л. Комплексная реабилитация больных с хронической обструктивной болезнью легких // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2010. – № 5. – С. 56–61.
3. Косарев В.В., Яшков А.В., Газдиева Е.М., Бадьянова И.С. Восстановительное лечение больных хронической обструктивной болезнью легких в санаторных условиях ЛФК и массаж // Спортивная медицина. – 2006. – № 9. – С. 23–26.
4. Мешерякова Н.Н., Белевский А.С., Черняк А.В., Неклюдова Г.В., Лебедин Ю.С. Физическая тренировка – универсальный метод легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84. – № 3. – С. 17–26.
5. Объединенное соглашение по легочной реабилитации // Пульмонология. – 2007. – № 1. – С. 12–44.
6. Хомяков Г.К. Лечебная физкультура как метод реабилитации больных с легочной патологией // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2009. – № 6. – С. 25–27.
7. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85. – № 8. – С. 43–48.
8. Шмелёв Е.И., Визель И.Ю., Визель А.А. Изменение параметров спирометрии форсированного выдоха у больных ХОБЛ (результаты длительного наблюдения) // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – Т. 87. – № 8. – С. 50–56.
9. Яшков А.В., Саликова Н.М. Современные технологии в санаторно-курортном лечении больных хронической обструктивной болезнью легких // Курортная медицина. – 2013. – № 3. – С. 51–55.
10. Delisa. Physical Medicine & Rehabilitation Medicine. – 4ed Lippincott Williams & Wilkins, 2004. – № 4. – P. 12–44.

References

1. Abdullaev Sh.A. Shukurova S.M. Pochodjanova Sh.Sh. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkih faktori riska i legochnaya reabilitatsiya Vestnik Avicenni. 2013. no. 2. 160–166.
2. Ivanova N.L. Kompleksnaya reabilitatsiya bolnih s hronicheskoi obstruktivnoi boleznyu legkih Lechebnaya fizkultura i sportivnaya medicina- 2009. no. 6. pp. 25–27.
3. Kosarev V.V. Yashkov A.V. Gazdieva E.M. Badyanova I.S. Vosstanovitelnoe lechenie bolnih hronicheskoi obstruktivnoi boleznyu legkih v sanatornih usloviyah LFK i massaj. Sportivnaya medicina 2006 no. 9. pp. 23–26.
4. Mesheryakova N.N. Belevskii A.S. Chernyak A.V. Neklyudova G.V. Lebedin Yu.S. Fizicheskaya trenirovka – universalnii metod legochnoi reabilitatsii bolnih hronicheskoi obstruktivnoi boleznyu legkih Terapevticheskii arhiv 2012.T.84. no. 3. pp. 17–26.
5. Obedinnoe soglasenie po legochnoi reabilitatsii // Pulmonologiya 2007. no. 1. pp. 12–44.
6. Homyakov G.K. Lechebnaya fizkultura kak metod reabilitatsii bolnih s legochnoi patologiei // Lechebnaya fizkultura i sportivnaya medicina, 2009. no. 6. pp. 25–27.
7. Chuchalin A.G. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkih i soputstvuyushchie zaboлевaniya Terapevticheskii arhiv, 2013. T. 85. no. 8. pp. 43–48.
8. Shmelev E.I., Vizel I.Yu., Vizel A.A. Izmenenie parametrov spirometrii forsirovannogo vidoha u bolnih HOBL – rezultati dlitel'nogo nablyudeniya, Tuberkulez i bolezni legkih-2010.T.87. no. 8. pp. 50–56.
9. Yashkov A.V., Salikova N.M. Sovremennii tehnologii v sanatorno-kurortnom lechenii bolnih hronicheskoi obstruktivnoi boleznyu legkih Kurortnaya medicina 2013. no. 3. pp. 51–55.
10. Delisa. Physical Medicine & Rehabilitation Medicine. pp. 4ed Lippincott Williams & Wilkins- 2004. no. 4. pp. 12–44.

Рецензенты:

Клестер Е.Б., д.м.н., профессор кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профболезней и эндокринологии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул;

Антропова О.Н., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсами военно-полевой терапии, иммунологии и эндокринологии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул.

УДК 616.022:579.861.2

**ПРОФИЛЬ ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ ПРИ ПОЛНОГЕНОМНОМ
СЕКВЕНИРОВАНИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО
МЕТИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНОГО ШТАММА
STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

**Герасимова Н.А., Евстигнеева Н.П., Аминова П.Г., Никитина Е.В.,
Зильберберг Н.В., Кунгуров Н.В.**

*ФГБУ «Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздрава России,
Екатеринбург, e-mail: ngerasimova2010@gmail.com*

Проведен анализ состава генов вирулентности, с применением программы *Rast*, при полногеномном секвенировании на приборе *Junior (Roche)*, урогенитального штамма *S. aureus* с фенотипическим проявлением метициллин-резистентности, выделенного от пациентки репродуктивного возраста с хроническим цервицитом, эрозией шейки матки. Аннотировано 73 гена функциональной категории вирулентности: доля генов устойчивости к антимикробным препаратам составила 32,9%, генов адгезии – 28,8%, генов выработки бактериоцинов – 16,4%, инвазии и внутриклеточной устойчивости – 12,3%, собственных токсинов и суперантигенов – 9,6%. При сравнении состава генов вирулентности урогенитального и кожного штаммов *S. aureus* в геноме урогенитального изолята выявлен ген *Pls* – белка антиадгезина, фактора вирулентности, повышения способности глубокой колонизации и сепсиса, что может иметь потенциальную опасность при гравидарном цикле женщины, для плода.

Ключевые слова: метициллин-резистентный штамм *Staphylococcus aureus*, полногеномное секвенирование, гены вирулентности

**PROFILE OF VIRULENCE GENES IN WHOLE GENOME SEQUENCING
UROGENITAL METHICILLIN-RESISTANT STRAIN
OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

**Gerasimova N.A., Evstigneeva N.P., Amineva P.G., Nikitina E.V.,
Zilberberg N.V., Kungurov N.V.**

*Ural Scientific Research Institute of Dermatology and Immunopathology,
Ekaterinburg, e-mail: ngerasimova2010@gmail.com*

We have done the analysis of the full composition of the virulence genes in the complete genome, using the *Rast* server, WGS on the *Junior* instrument (Roche), urogenital *S. aureus* strain with phenotypic expression of methicillin-resistance isolated from patients of reproductive age with chronic cervicitis, cervical erosion. Annotated 73 gene functional categories of virulence: the proportion of genes of resistance to antimicrobial agents was 32,9%, adhesion genes for 28,8% of genes produce bacteriocins is 16,4%, invasion and intracellular stability of 12,3%, genes of toxins and superantigens of 9,6%. When comparing the composition of virulence genes urogenital and cutaneous strains of *S. aureus* in the genome of urogenital isolates revealed *Pls* gene – protein antiadhesive, virulence factor, enhancing the ability of deep colonization and sepsis, which could have a potential danger when gravidarum cycle of women, to the fetus.

Keywords: methicillin-resistant strain *Staphylococcus aureus*, whole genome sequencing, virulence genes

По данным эпидемиологического отчета ВОЗ 2014 г., проблема нарастающей устойчивости к противомикробным препаратам, распространения механизмов множественной резистентности бактерий, вызывающих в том числе инфекции мочевыводящих путей, создает глобальную угрозу для здоровья.

Быструю адаптацию бактерий к изменяющимся условиям внешней среды, возникновение новых патогенных штаммов у ранее непатогенных видов, быстрое распространение множественной устойчивости к антибактериальным препаратам среди клинических штаммов бактерий позволяет объяснить явление горизонтального переноса генов, которое стало известно при изучении геномов организмов с помощью технологии полногеномного секвенирования (WGS) [6; 15].

Значительную долю внутрибольничных инфекций, а также инфекций, ассоциированных с популяцией, вызывают штаммы *Staphylococcus aureus*, устойчивые к бета-лактамам антибиотикам, приводящие к длительному и тяжелому течению заболевания. Основы формирования бактериологической успешности метициллин-резистентными штаммами (MRSA) в присутствии антибактериального пресса на генетическом уровне активно изучаются. Золотистый стафилококк имеет способность быстро приобретать устойчивость к антибактериальным препаратам за счет приобретения детерминант резистентности, которые изменяют экспрессию или субстратную специфичность генов устойчивости [9; 11].

Колонизация *MRSA* половых путей беременных женщин, удельный вес которых среди инфицированных *S. aureus* составляет 24,3–50%, может приводить к увеличению частоты развития инфекций во время беременности, послеродовых осложнений [1; 2; 10; 16], а также потенциально серьезных последствий для новорожденных [3; 4; 12]. Однако, исследований на уровне генома, оценивающих состав генов вирулентности клинических изолятов *MRSA* при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта при полногеномном секвенировании, не достаточное количество.

Цель исследования – изучить профиль генов вирулентности при полногеномном секвенировании клинического урогенитального изолята *MRSA* в сравнительном исследовании.

Материалы и методы исследования

У пациентки К., 31 года, при прегравидарной подготовке, с диагнозом хронический цервицит, слизисто-гнойными выделениями из цервикального канала, эрозией шейки матки, с выраженной лейкоцитарной реакцией: 30–40 лейкоцитов / в поле зрения, выделен – метициллин-резистентный изолят *S. aureus*. Изоляту присвоено название *K290-14U*. Пациентка неоднократно принимала антибактериальные препараты. Оформление медицинской документации включало наличие информированного согласия пациентки на проведение диагностических и лечебных манипуляций. Отбор отделяемого цервикального канала проводили одноразовыми урогенитальными зондами. Для микробиологического исследования использовали транспортную среду «Amies» (Италия); для исключения облигатных патогенов методом ПЦР – транспортную среду TCM

(ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва). Идентификацию *S. aureus* проводили методом времяпролетной масс-спектрометрии экстрагированных матриксом белков суточной культуры на анализаторе *VITEK MS MALDI-TOF*. Чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) определяли по минимальной ингибирующей концентрации с использованием карт *AST-GP67* и *AST-P580*, на автоматическом анализаторе *VITEK 2 Compact*, согласно инструкции производителя. Для изолята *S. aureus K290-14U* получен положительный результат скрининга к цефокситину, данные резистентности к бензилпенициллину и оксациллину.

Для исключения облигатных патогенов использовали наборы реагентов с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» «АмплиСенс *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis* Мультипрайм-FL», (ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва), в соответствии с инструкцией производителя.

Секвенирование полного генома клинического урогенитального изолята *S. aureus* проводили на приборе *GS Junior/454* (Roche) с приготовлением библиотек фрагментов ДНК (ShotGun) по стандартному протоколу (Rapid Library) с применением наборов реагентов «GS Junior Titanium Series» (Roche). Средняя длина единичных прочтений высокопроизводительного секвенирования составила 486,6 нуклеотидов, модальная длина распределения ридов – 526 нуклеотидов.

Выбор ближайшего изолята *S. aureus* для сравнения проводили по гену 16S рибосомальной РНК среди нуклеотидных последовательностей ДНК *S. aureus*, представленных в базе данных *BLAST* (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/blast/treeview/tree>). На рис. 1 и 2. представлены фрагменты дендрограмм, построенных попарным выравниванием нуклеотидных последовательностей в программе *BLAST* методами *Nieghbor Joining* и *Minimum Evolution*, по которым был выбран для сравнения изолят *S. aureus* XN108 [17].

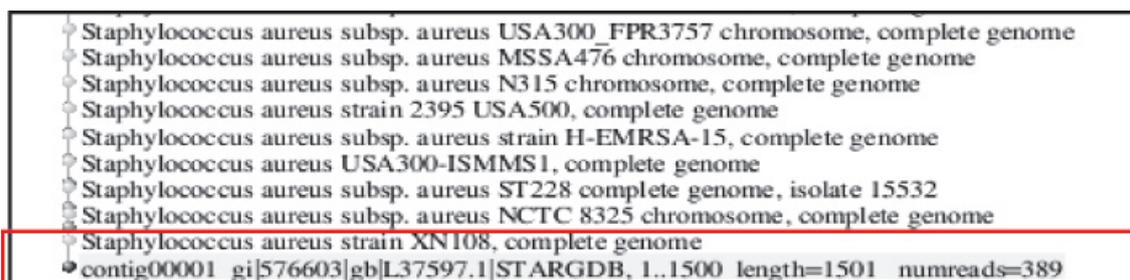


Рис. 1. Фрагмент дендрограммы штаммов *S. aureus*, близких к нуклеотидной последовательности гена 16S рРНК исследуемого изолята *K290-14U* (*BLAST/Nieghbor Joining*)

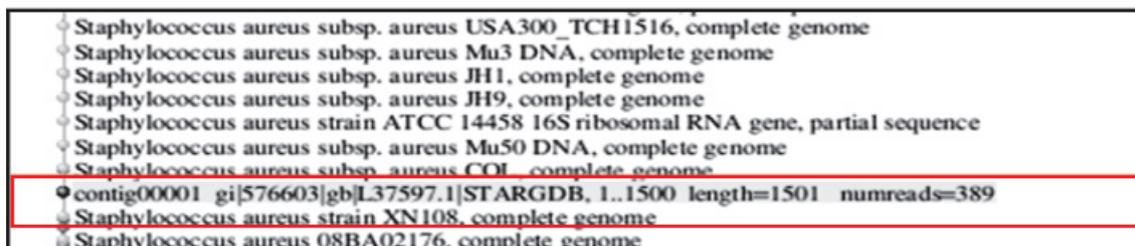


Рис. 2. Фрагмент дендрограммы штаммов *S. aureus*, близких к нуклеотидной последовательности гена 16S рРНК исследуемого изолята *K290-14U* (*BLAST/Minimum Evolution*)

Характеристика изолятов *MRSA* в сравнительном исследовании

№ п/п	Название штамма	Характеристика штамма/заболевание	Регион	Размер генома, бр	Кодирующие последовательности, SDC	Доля генов, функциональной категории «вирулентность, болезнь и защита»	Год коллекции/год представления GB
1	K290-14U	<i>MRSA</i> изолят при слизисто-гнойных выделениях из цервикального канала, эрозия шейки матки	Россия	2794 869	2648	3,2%	2014/2014
2	XN108	<i>MRSA</i> изолят ванкомицин промежуточный, при 90% поражении кожи	Китай	3052 055	2981	3,5%	2004/2014

При сопоставлении полногеномной последовательности ДНК изолята K290-14U с базой данных BLAST показатели идентичности геномов с изолятом *S. aureus* XN108 составили 99% (при максимальном 99%), покрытие генома (query cover) – 93%. Аннотацию геномов проводили с помощью компьютерной программы RAST (Rapid Annotation using Subsystem Technology) version 2,0 (Aziz R.K., 2008).

В урогенитальном изоляте *MRSA* выявлено 2648 кодирующих последовательностей, распределенных в 398 функциональных подсистемах генов. Полногеномная нуклеотидная последовательность клинического изолята K290-14U депонирована в базу данных GenBank: SUB759581, PRJNA268908, SAMN03246771. Характеристика сравниваемых штаммов *S. aureus* представлена в таблице.

Результаты исследования и их обсуждение

При клинко-лабораторном обследовании 4143 пациентов консультативного дерматовенерологического приема УрНИИДВиИ встречаемость культивируемых штаммов *S. aureus* в урогенитальном тракте составила 1,95%. Фенотипические характеристики *MRSA* при скрининге с цефокситимом проявили 13,3% клинических изолятов. Отмечена резистентность к бен-

зилпенициллину у 77,8% штаммов *S. aureus*, к тетрациклину – 20,0%, эритромицину – 13,3%, клиндамицину – 11,1%, фосфомицину – 8,9%, рифампицину – 2,2%. Все штаммы были чувствительны к фторхинолону, линезолиду, ванкомицину, фузидину, мупироцину.

В данной работе представлен анализ профиля генов, отвечающих за вирулентность и устойчивость к АМП урогенитального клинического изолята *S. aureus* с фенотипическими проявлениями резистентности к метициллину/оксациллину.

При реконструкции метаболической функции генома изолятов K290-14U и XN108 (*The SEED Viewer*; v. 2,0) у обоих изолятов *MRSA* совпали 73 аннотированных гена, отвечающих за вирулентность. Гены вирулентности подразделяются по функциям на пять подкатегорий: гены адгезии ($n = 21$), гены синтеза бактериоцинов ($n = 12$), гены, обеспечивающие инвазию, внутриклеточную устойчивость ($n = 9$), гены устойчивости к АМП и токсичным соединениям ($n = 24$), гены собственных токсинов и суперантигенов. Распределение генов категории вирулентности в пяти подкатегориях представлено на рис. 3.

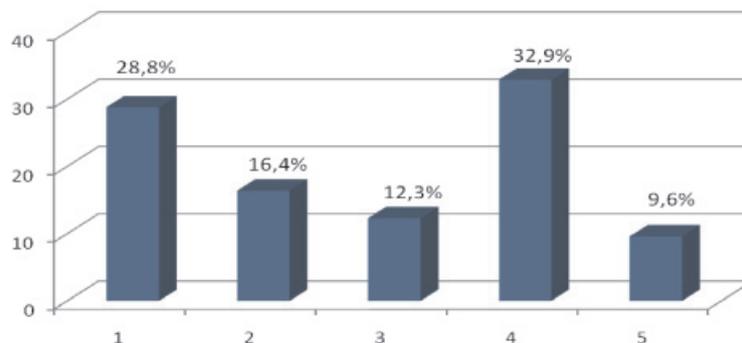


Рис. 3. Распределение генов функциональной категории вирулентности изолятов *MRSA* K290-14U и XN108:

1 – адгезины; 2 – бактериоцины; 3 – инвазия, внутриклеточная устойчивость; 4 – устойчивость к АМП, токсическим соединениям; 5 – собственные токсины и антигены

Прикрепление *S. aureus* к молекулам, находящимся на поверхности клеток или во внеклеточном матриксе, – важный этап бактериальной инфекции. Доля совпавших генов изолятов K290-14U и XN108, отвечающих за адгезию, составила 28,8%. В этой подкатегории аннотировано 19 описанных для *S. aureus* генов, которые кодируют белки, участвующие в связывании: фибриногена *Efb*, *ClfB* (2 гена), фибронектина *FnbA*, *FnbB* (2 гена), эластина *EbpS* (1 ген), фактора Виллебранда *VWbp* (1 ген) – гликопротеина плазмы крови, обеспечивающего прикрепление рецептора тромбоцитов к субэндотелиальному коллагеновому матриксу поврежденного сосуда; поверхностно-ассоциированного белка A (*Spa*) (1 ген) – важного компонента клеточной стенки стафилококков, способного связываться с Fc областью иммуноглобулина IgG и фактором Виллебранда [13]; фермент стафилокоагулазу *SC* (1 ген), вызывающего свертывание крови путем прямой активации протромбина; известных последовательностей C-терминального конца поверхностных белков клеточной стенки бактерий (*SasA*, *SasC*, *SasD*, *SasF*, *SasH*) – общего для грамположительных бактерий механизма прикрепления, а также *SasG* – белка, ответственного за связывание с клетками плоского эпителия слизистой носа (6 генов). Кроме того, ген бифункционального аутолизина *Atl* (1 ген), который имеет две рамки считывания и участвует в продукции фермента эндогидролиза гликопротеидов и пептидогликана клеточной стенки, при разделении дочерних клеток в конце клеточного цикла и пенициллин-индуцированном аутолизе; белка внеклеточного матрикса *Emp* (1 ген), внеклеточного белка широкой специфичности связывания *Eap*/*Map* (1 ген), адгезина неизвестной специфичности *SdrC* (1 ген). Также присутствует ген с зоной межгеномной рекомбинации *Streptococcus pyogenes*, кодирующий белок теплового шока *Hsp33*, который играет важную роль при укладке в третичную пространственную структуру сложных белков, препятствует нежелательной агрегации, стабилизирует частично свернутые белки и облегчает их транспорт через мембраны внутри клетки, обладает высокой реакционной способностью на изменения окислительно-восстановительной реакции окружающей среды (1 ген). В подкатегории адгезии выявлено 2 гипотетических гена, сходных с фибриногенсвязывающим белком (*Efb*) и 1 ген с белком, связывающим фактор Виллебранда (*VWbp*), которые, вероятно, дублируют важные для прикрепления микроорганизма протеины.

Функциональная подкатегория бактериоцины, антибактериальные пептиды составила 16,4% (12 генов), из них аннотировано 6 генов кластера производства бактериоцинов – специфических белков, подавляющих жизнедеятельность клеток штаммов близких видов бактерий, в том числе 1 ген производства колицина V, продуцируемого *Escherichia coli*. Механизм действия бактериоцинов связан с повреждением цитоплазматических мембран только у бактерий, имеющих рецепторы для адсорбции белков, чем определяется узкий спектр активности бактериоцинов, в отличие от антибиотиков; 6 генов функционального кластера ответа на стресс, вызванного бацитрацином – антибиотиком по спектру антимикробной активности близким к пенициллину, который подавляет развитие грамположительных бактерий, включая стафилококки. Бацитрацин в настоящее время используется для наружного лечения заболеваний кожи.

Функциональная подкатегория инвазии и внутриклеточной устойчивости составила 12,3% и представлена в виде оперона вирулентности *Mycobacterium*, состоящего из 9 генов, полученного *S. aureus* в результате горизонтального переноса: участвующих в транскрипции ДНК (2 гена), в синтезе белков *L20p*, *L35p* большой субъединицы рибосомы *LSU* – (3 гена) и белков *S12p*, *S5p* малой субъединицы рибосомы *SSU* – (4 гена). Включение в структуру рибосомы *S. aureus* белков большой и малой субъединиц от *Mycobacterium*, возможно, должно приводить к изменению мишени для бактериостатических препаратов, которые действуют на уровне трансляции, нарушают образование комплекса между транспортной РНК и малой субъединицей 30S (мишень для АМП тетрациклинового ряда) и большой субъединицей 50S рибосомы (мишень для макролидов), что способствует повышению эффективности запасного пути синтеза протеинов и выживанию в стрессовых ситуациях.

Подкатегория устойчивости к антибиотикам и токсичным соединениям представлена наибольшим количеством генов (32,9%). У сравниваемых изолятов *S. aureus* совпали 24 гена: фермент β-лактамаза, который путем гидролиза β-лактамов отключает антибактериальные свойства молекулы препарата, обеспечивает устойчивость к антибиотикам (1 ген), угнетатель фермента β-лактамазы: β-lactamase repressor (*BlaI*) (1 ген).

Особое внимание среди механизмов лекарственной устойчивости бактерий заслуживают эффлюкс-системы (насосы) трансмембранного выброса токсичных соединений из клетки, посредством которых

микроорганизмы способны уменьшать или подавлять восприимчивость к широкому спектру антимикробных препаратов. Системы экспорта токсичных соединений представлены транспортными белками, АТФ-зависимыми или использующими трансмембранный электрохимический градиент [14]. У изолятов *S. aureus* выявлены 3 гена множественной лекарственной устойчивости, описанные у грамположительных бактерий: *EmrB*, кодирующий мембранный белок транспортной системы протеинов семейства MFS (*the major facilitator superfamily*), полученную от грамотрицательной *E. coli* (1 ген), белка множественной лекарственной устойчивости, с неуточненной функцией (1 ген), белка TetR – репрессора кластера генов транспортеров тетрациклина из клетки (1 ген). А также гены множественной лекарственной устойчивости эффлюкс-системы: белка системы семейства MATE (*the multidrug and toxic compound extrusion*) активного выброса антибактериальных препаратов разных классов (аминогликозидов, фторхинолонов, катионных препаратов), основанной на градиенте ионов Na⁺ (1 ген), белка-транспортера через мембрану акрифлавина, антисептического вещества, используемого в наружных лекарственных средствах (1 ген).

Механизм действия фторхинолонов направлен на важные ферменты бактериальной клетки ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. У изолятов *S. aureus* в подсистеме генов устойчивости к фторхинолонам (4 гена) аннотированы гены субъединиц ДНК-гиразы *Gyr A*, *Gyr B* (2 гена), субъединиц топоизомеразы *Topo IV* (2 гена), основная функция которых – раскручивать супервитки молекулы, разъединять цепи ДНК – подготавливать двухцепочечную молекулу ДНК к репликации и транскрипции. Заимствование у резистентных бактерий мутированных генов позволяет бактериям синтезировать ферменты, устойчивые к действию фторхинолонов. Выявлены гены мембранных белков *TsaA*, *TsaB* и регулятора транскрипции *TsaR* (3 гена), связанных с сопротивлением тейкопланину, антибактериальному гликопептидному препарату с бактерицидным действием одной группы с ванкомицином. Также выявлены гены устойчивости к тяжелым металлам: мышьяку (2 гена), кобальту, цинку, кадмию (3 гена); кроме того, ген *chologylglycine hydrolase* фермента гидролиза желчи (1 ген).

В подкатегории токсинов и суперантигенов расшифрованы 7 генов подсистемы двухкомпонентных и порообразующих цитолизин, факторов вирулентности, позволяющих проникать бактериям в глубь тка-

ни: предшественник α-гемолизина (1 ген), компоненты γ-гемолизина A, B, S (3 гена), IgG-связывающий белок *SBI* (1 ген), лейкотоксина *LukD*, *LukE*, приводящие к цитолизу полиморфноядерных лейкоцитов, моноцитов (2 гена).

В нуклеотидной последовательности изолята *S. aureus K290-14U* не выявлен ген *MecA* – маркер классической резистентности к метициллину/оксациллину. Фенотипическую резистентность к полусинтетическим β-лактамам антибиотикам, цефалоспорином второго поколения изолят *S. aureus* проявил, очевидно, за счет экспрессии генов мембранных транспортных систем разных семейств, обеспечивающих множественную лекарственную устойчивость.

Кроме описанных генов, для урогенитального изолята *S. aureus K290-14U* выявлено 3 индивидуальных кодирующих последовательности. В подкатегории устойчивости к антибиотикам и токсичным соединениям выявлен ген, контролирующей трансмембранную диффузию тяжелых металлов. В категории вирулентности аннотирован ген, отвечающий за функцию прикрепления, кодирующий белок *SASK* С-терминального конца поверхностных белков (1 ген) и ген *Pls*, с противоположной функцией, кодирующий антиадгезин – поверхностный белок некоторых метициллин-резистентных штаммов *S. aureus*. *Pls* может играть важную роль в регуляции адгезии на различных этапах инфекции. Антиадгезин *Pls* ассоциируется с пониженной бактериальной адгезией к твердой фазе, фибронектину, иммуноглобулину G, со снижением инвазии эпителиальных клеток в культуре. Снижение адгезионных свойств, которые обеспечивает *Pls*, может быть полезным бактериям для повышения способности распространения в стратегии колонизации новых ниш в пределах одного хозяина. Показано, что ген *Pls* является фактором вирулентности септического артрита и сепсиса [5; 7, 8].

Выводы

Анализ профиля генов вирулентности при полногеномном секвенировании *S. aureus* с фенотипической метициллин-резистентностью позволил получить комплексное представление о потенциалах проявления вирулентности клинического изолята, полученного при хроническом воспалительном заболевании урогенитального тракта пациентки репродуктивного возраста, показал наличие генов вирулентности, генов устойчивости к антибактериальным препаратам, а также генов, обеспечивающих механизмы проникновения вглубь тканей и распространения внутри организма – что

может приводить не только к воспалительным заболеваниям урогенитального тракта, но иметь потенциальную опасность при течении беременности, родов для матери, серьезных последствий для новорожденного.

Список литературы

1. Andrews W., Schelonka R., Waites K., Stamm A., Cliver S., Moser S. Genital tract methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: risk of vertical transmission in pregnant women // *Obstet Gynecol.* – 2008. – Vol. 111; № 1. – P. 113–118.

2. Beigi R., Hanrahan J. *Staphylococcus aureus* and MRSA colonization rates among gravidas admitted to labor and delivery: a pilot study // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 2007. – P. 70876.

3. Cimolai N. *Staphylococcus aureus* outbreaks among newborns: new frontiers in an old dilemma. *Am. J. Perinatol.* – 2003. – Vol. 20; № 3. – P. 125–36.

4. Gastelum D.T., Dassey D., Mascola L., Yasuda L.M. Transmission of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from breast milk in the neonatal intensive care unit // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2005. – Vol. 24; № 12. – P. 1122–4.

5. Hussain M., Schäfer D., Juuti K.M., Peters G., Haslinger-Löffler B., Kuusela P.I., Sinha B. Expression of Pls (plasmin sensitive) in *Staphylococcus aureus* negative for pls reduces adherence and cellular invasion and acts by steric hindrance // *J. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 1; № 200; (1). – P. 107–17.

6. Jain R., Rivera M.C., Moore J.E., Lake J.A. Horizontal gene transfer in microbial genome evolution // *Theor Popul Biol.* – 2002. – Vol. 61, № 4. – P. 489–95.

7. Josefsson E., Juuti K., Bokarewa M., Kuusela P. The surface protein Pls of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is a virulence factor in septic arthritis // *Infect Immun.* – 2005. – Vol. 73; № 5. – P. 2812–7.

8. Juuti K., Ibrahim S., Virolainen-Julkunen A., Vuopio-Varkila J., Kuusela P. The *pls* gene found in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains is common in clinical isolates of *Staphylococcus sciuri* // *J Clin Microbiol.* – 2005. – Vol. 43; № 3. – P. 1415–1419.

9. Liu G.Y. Molecular Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* Infection // *Pediatr. Res.* – 2009. V. 65; V.5, № 2. – P. 71–77.

10. Logan L.K., Healy S.A., Kabat W.J., Liu G., Sullivan C.L., Peaceman A.M., Tan T.Q. A prospective cohort pilot study of the clinical and molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* in pregnant women at the time of group B streptococcal screening in a large urban medical center in Chicago, IL USA // *Virulence.* – 2013. – Vol. 4; № 7. – P. 654–658.

11. McCallum N., Berger-Bächli B., Senn M.M. Regulation of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* // *Int J Med Microbiol.* – 2010. – Vol. 300; № 2–3. – P. 118–29.

12. Morel A.S., Wu F., Della-Latta P., Cronquist A., Rubenstein D., Saiman L. Nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a mother to her preterm quadruplet infants // *Am. J. Infect. Control.* – 2002. – Vol. 30; № 3. – P. 170–3.

13. O'Seaghda M., Van Schooten C.J., Kerrigan S.W., Emsley J., Silverman G.J., Cox D., Lenting P.J., Foster T.J. *Staphylococcus aureus* protein A binding to von Willebrand factor A1 domain is mediated by conserved Ig G binding regions // *FEBS J.* – 2006. – Vol. 273; № 21. – P. 4831–41.

14. Piddock L.J.V. Clinically Relevant Chromosomally Encoded Multidrug Resistance Efflux Pumps in Bacteria // *Clin Microbiol Rev.* – 2006. – Vol. 19; № 2. – P. 382–402.

15. Polz M.F., Alm E.J., Hanage W.P. Horizontal gene transfer and the evolution of bacterial and archaeal population structure // *Trends Genet.* – 2013. – Vol. 29 № 3. – P. 170–5.

16. Top K., Buet A., Whittier S., Ratner A., Saiman L. Predictors of *Staphylococcus aureus* Rectovaginal Colonization in Pregnant Women and Risk for Maternal and Neonatal Infections // *J. Pediatric. Infect. Dis. Soc.* – 2012. – Vol. 1; № 1. – P. 7–15.

17. Zhang X., Hu Q., Yuan W., Shang W., Cheng H., Yuan J., Zhu J., Hu Z., Li S., Chen W., Hu X., Rao X. First report of a sequence type 239 vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* isolate in Mainland China // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 77; № 1. – P. 64–8.

References

1. Andrews W., Schelonka R., Waites K., Stamm A., Cliver S., Moser S. Genital tract methicillin-resistant *Staphylococcus au-*

reus: risk of vertical transmission in pregnant women // *Obstet Gynecol.* 2008. Vol. 111; no. 1; pp. 113–118.

2. Beigi R., Hanrahan J. *Staphylococcus aureus* and MRSA colonization rates among gravidas admitted to labor and delivery: a pilot study // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2007. pp. 70876.

3. Cimolai N. *Staphylococcus aureus* outbreaks among newborns: new frontiers in an old dilemma. *Am. J. Perinatol.* 2003. Vol. 20; no. 3; pp. 125–36.

4. Gastelum D.T., Dassey D., Mascola L., Yasuda L.M. Transmission of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from breast milk in the neonatal intensive care unit // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005. Vol. 24; no. 12; pp. 1122–4.

5. Hussain M., Schäfer D., Juuti K.M., Peters G., Haslinger-Löffler B., Kuusela P.I., Sinha B. Expression of Pls (plasmin sensitive) in *Staphylococcus aureus* negative for pls reduces adherence and cellular invasion and acts by steric hindrance // *J Infect Dis.* 2009. Vol. 1; no. 200; (1) pp. 107–17.

6. Jain R., Rivera M.C., Moore J.E., Lake J.A. Horizontal gene transfer in microbial genome evolution // *Theor Popul Biol.* 2002. Vol. 61, no. 4; pp. 489–95.

7. Josefsson E., Juuti K., Bokarewa M., Kuusela P. The surface protein Pls of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is a virulence factor in septic arthritis // *Infect Immun.* 2005. Vol. 73; no. 5; pp. 2812–7.

8. Juuti K., Ibrahim S., Virolainen-Julkunen A., Vuopio-Varkila J., Kuusela P. The *pls* gene found in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains is common in clinical isolates of *Staphylococcus sciuri* // *J Clin Microbiol.* 2005. Vol. 43; no. 3; pp. 1415–1419.

9. Liu G. Y. Molecular Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* Infection // *Pediatr. Res.* 2009. Vol. 65; Vol. 5, no. 2; pp. 71–77.

10. Logan L.K., Healy S.A., Kabat W.J., Liu G., Sullivan C.L., Peaceman A.M., Tan T.Q. A prospective cohort pilot study of the clinical and molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* in pregnant women at the time of group B streptococcal screening in a large urban medical center in Chicago, IL USA // *Virulence.* 2013. Vol. 4; no. 7; pp. 654–658.

11. McCallum N., Berger-Bächli B., Senn M.M. Regulation of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* // *Int J Med Microbiol.* 2010. Vol. 300; no. 2–3; pp. 118–29.

12. Morel A.S., Wu F., Della-Latta P., Cronquist A., Rubenstein D., Saiman L. Nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a mother to her preterm quadruplet infants // *Am. J. Infect. Control.* 2002. Vol. 30; no. 3; pp. 170–3.

13. O'Seaghda M., Van Schooten C.J., Kerrigan S.W., Emsley J., Silverman G.J., Cox D., Lenting P.J., Foster T.J. *Staphylococcus aureus* protein A binding to von Willebrand factor A1 domain is mediated by conserved Ig G binding regions // *FEBS J.* 2006. Vol. 273; no. 21; pp. 4831–41.

14. Piddock L.J.V. Clinically Relevant Chromosomally Encoded Multidrug Resistance Efflux Pumps in Bacteria // *Clin Microbiol Rev.* 2006. Vol. 19; no. 2; pp. 382–402.

15. Polz M.F., Alm E.J., Hanage W.P. Horizontal gene transfer and the evolution of bacterial and archaeal population structure // *Trends Genet.* 2013. Vol. 29 no. 3; pp. 170–5.

16. Top K., Buet A., Whittier S., Ratner A., Saiman L. Predictors of *Staphylococcus aureus* Rectovaginal Colonization in Pregnant Women and Risk for Maternal and Neonatal Infections // *J. Pediatric. Infect. Dis. Soc.* 2012. Vol. 1; no.1; pp. 7–15.

17. Zhang X., Hu Q., Yuan W., Shang W., Cheng H., Yuan J., Zhu J., Hu Z., Li S., Chen W., Hu X., Rao X. First report of a sequence type 239 vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* isolate in Mainland China // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2013. Vol. 77; no. 1; pp. 64–8.

Рецензенты:

Глазкова Л.К., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;
Лысенко О.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

УДК 615.015

ВРЕМЯ РЕЛАКСАЦИИ АНИЗОТРОПИИ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД

¹Горбачев В.И., ¹Горбачев С.В., ²Бартуль А.В., ²Зилов С.А., ¹Лохов А.В.

¹*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования МЗ РФ, Иркутск, e-mail: gorbachevvi@yandex.ru;*

²*Иркутский филиал Института лазерной физики СО РАН, Иркутск*

Методы оценки активности движения молекул в инфузионно-трансфузионных средах, используемых в медицинской практике в настоящее время практически не применяются. Было оценено время релаксации анизотропии родамина 6G в инфузионно-трансфузионных средах. Исследование образцов растворов выполнено на лазерном конфокальном люминесцентном микроскопе MicroTime 200, PicoQuant GmbH. Применялся лазер, работающий на длине волны 470 нм с временным разрешением 8 пс с частотой импульсов 10 МГц. Выявлена зависимость времени релаксации анизотропии от осмолярности и концентрации растворов. При увеличении концентрации растворов с 1 до 5% наблюдалось увеличение значения времени релаксации анизотропии, что позволяло предположить зависимость данного показателя от концентрации раствора. Эффективность инфузионно-трансфузионных сред зависит как от осмолярности, величины и концентрации молекул, так и от активности движения данных молекул в самой среде.

Ключевые слова: время релаксации анизотропии, инфузионно-трансфузионные среды, активность молекул

THE RELAXATION TIME ANISOTROPY, AS A METHOD OF ASSESSMENT OF PHYSICO-CHEMICAL ACTIVITY OF MEDICINAL INFUSION-TRANSFUSION ENVIRONMENTS

¹Gorbachev V.I., ¹Gorbachev S.V., ²Bartul A.V., ²Zilov S.A., ¹Lokhov A.V.

¹*Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russian Federation, Irkutsk, e-mail: gorbachevvi@yandex.ru;*

²*Institute of Laser Physics of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Irkutsk*

Methods for assessing the activity of molecular motion in infusion media used in medical practice at the present time is practically not applicable. To study the relaxation time anisotropy of rhodamine 6G in infusion-transfusion environments. The study sample solutions was carried out on a laser confocal fluorescent microscope MicroTime 200, PicoQuant GmbH. Applied laser operating at a wavelength of 470 nm with a temporal resolution of 8 PS. with a pulse frequency of 10 MHz. The dependence of the relaxation time anisotropy from osmolarity and concentrations of solutions. With increasing solution concentration from 1 to 5%, an increase in the values of the relaxation time of the anisotropy, which suggests about the dependence of this index on the concentration of the solution. The effectiveness of infusion-transfusion environments depends on osmolarity, size and concentration of the molecules and the activity of these molecules in the environment.

Keywords: Relaxation time anisotropy, infusion-transfusion environment, the activity of molecules

В настоящее время основными показателями действия инфузионно-трансфузионных сред являются молекулярная масса, концентрация, осмотическая, коллоидно-онкотическая активность и активность молекул среды. Обычно все эти показатели учитываются при проведении инфузионно-трансфузионной терапии при интенсивной терапии. Однако эффективность жидких сред зависит не только от этих показателей, но и от активного движения молекул в применяемых растворах. Методы, оценивающие активное движение молекул в инфузионно-трансфузионных растворах, в медицинской практике практически не используются. На уровне развития современной физики об активности молекул среды можно судить, наблюдая вращение введенных в нее молекул красителей, которое зависит от движения собственно молекул,

их концентрации в субстрате и резонансного переноса энергии [2, 3]. В последнее десятилетие для исследования данных процессов активно используются методы интеграции флуоресцентной спектроскопии в световой микроскопии с молекулами красителей различной молекулярной массы [4, 5]. Измеряемый параметр – время релаксации анизотропии (ВРА) люминесценции молекул красителя. В медицинской практике применяются растворы, в состав которых входят вещества самой различной молекулярной массы и ионного состава, как и любых биологических жидкостей, таких как плазма, ликвор, моча и др. [1]. Большинство из активных субстратов в этих биологических жидкостях относятся к веществам со средним молекулярным весом. Именно поэтому для оценки времени релаксации анизотропии люминесценции нами был

использован родамин 6G с молекулярной массой 479,02 г/моль.

Цель исследования – изучить время релаксации анизотропии родамина 6G в инфузионно-трансфузионных средах, применяемых в медицинской практике и провести сравнительный анализ этого показателя с традиционными характеристиками различных жидких медицинских сред.

Материалы и методы исследования

В качестве пробных частиц нами использованы молекулы родамина 6G с молекулярной массой 479,02 г/моль, позволяющие оценить влияние молекул аналогичной массы на вращение красителя, после введения которого наблюдали люминесценцию данного препарата. Проведя анализ литературы и характеристик растворов, применяемых в общемедицинской практике, было решено использовать краситель данной молекулярной массы, так как он примерно соответствует молекулярной массе изучаемых растворов.

Измерение было проведено в 14 различных растворах: вода очищенная, NaCl 0,9%, альбумин 10%, глюкоза 5%, ацесоль, волювен 6%, рингер, лидокаин 2%, маннитол 15%, гиперХАЕС 6%, полиглюкин 6%, гелофузин 4%, реополиглюкин 10%, формалин 10%. Также были систематизированы и учтены их основные физико-химические показатели, учитываемые в общемедицинской практике. Также проведено измерение в растворах альбумина различных концентраций.

Результаты исследования и их обсуждение

Родамин 6G – $C_{28}H_{31}N_2O_3Cl$. Молярная масса – 479,02 г/моль. Краситель имеет яркую люминесценцию при 550 нм (максимум при 568 нм) с квантовым выходом, близким к единице. Поглощение происходит в двух полосах: при 470 и 530 нм.

Для проведения исследования в объём растворов, равный 0,1 мл, вводилось 0,5 мкл приготовленного заранее водного раствора родамина. Концентрация красителя в исходном растворе, одинаковая во всех измерениях, не изменялась и была подобрана экспериментально так, чтобы краситель давал яркую люминесценцию, однако коллективные процессы ещё не начинались. Образцы от момента забора и до анализа хранились в холодильнике при температуре 2–5°C. Помещение для исследований было термостабилизировано при температуре 24°C. После разведения, образец растворов с введённым в него красителем помещался на покровное стекло, после чего в течение пяти минут записывалась одна из поляризационных компонент люминесценции. После замены образца записывалась вторая компонента. Общее время одного исследования составляло около 10 минут, со скоростью регистрации около 40000 фотонов в секунду. Для устранения влияния посторонней засветки помещение, где выполнялось исследование, было затемнено.

Исследование образцов было проведено на лазерном конфокальном люминесцентном микроскопе MicroTime 200, PicoQuant GmbH. Применялся лазер, работающий на длине волны 470 нм с временным разрешением 8 пс с частотой импульсов 10 МГц. В отличие от традиционного понятия «вязкости жидкости», понимаемой как свойство текучих тел оказывать сопротивление перемещению одной их части относительно другой и определяемой с помощью классических методов, изменение вязкости жидкой среды можно зафиксировать, наблюдая броуновское движение введенных в нее пробных частиц. Частицы в растворе вследствие соударения с частицами среды постоянно изменяют скорость и хаотично вращаются. Скорость броуновского вращения частицы в среде в рамках гидродинамического приближения Эйнштейна – Дебая – Стокса определяется коэффициентом диффузии по формуле (1)

$$D_d = \frac{kT}{6\eta V},$$

где D_d – коэффициент вращательной диффузии; T – абсолютная температура; η – вязкость раствора; V – объём частицы; k – постоянная Больцмана.

В эксперименте измеряются поляризованные компоненты интенсивности люминесценции. Параметром, характеризующим поляризацию люминесценции, является анизотропия (2):

$$r = \frac{I_{\parallel} - I_{\perp}}{I_{\parallel} + 2I_{\perp}},$$

где I_{\parallel} – интенсивность поляризационной компоненты, поляризованной в той же плоскости, что и возбуждающий свет, а I_{\perp} – в ортогональной к ней.

Применялся лазер, работающий на длине волны 470 нм с временным разрешением 8 пикосекунд (пс) с частотой импульсов 10 МГц. Возбуждение представлено лазером LDH-P-C-470В, работающим на частоте 10 МГц, имеющего длину волны около 470 нм, длительность импульса от 73 пс, развивающего максимальную мощность до 0,8 мВт. Люминесценция собирается в диапазоне от 500 нм, размер пинхола в конфокальной схеме 50 нм, длительность эксперимента 5 мин×2 измерения (вертикальная и горизонтальная поляризованные компоненты, измеряются отдельно).

Люминесценция образца возбуждается лазером, затем, через объектив, лазерный луч попадает на пинхол (фотографическая камера без линз, где в качестве объектива используется небольшое отверстие (англ. pinhole — булавочное отверстие)), который устанавливается

в фокусе цилиндрической линзы и обрезает все лучи, идущие не из фокуса объектива, что обеспечивает высокое пространственное разрешение. Далее луч проходит через сеть фильтров. Регистрация осуществляется лавинным фотодиодом (электронная лавина: выбитый фотоном электрон выбивает несколько, тем самым усиливая фототок), работающем в режиме время коррелированного счета одиночных фотонов. Для каждого фотона измеряется время между вспышкой лазера и событием регистрации с точностью 8 пс. Далее устройством PicoNap 300, PicoQuant GmbH данные передаются для анализа на компьютер.

Первоначально были проведены эксперименты с очищенной водой (в 1 мл

воды разводили 5 мкл раствора родамина-6G). Полученное для воды значение времени релаксации анизотропии, составившее 305 пс, в дальнейшем использовано как опорная точка при рассмотрении остальных значений. На рис. 1 показаны кривые изменения поляризационных компонент люминесценции молекул родамина 6G в очищенной воде. Время на графике отсчитывается в абсолютных координатах, с момента вспышки лазера. Разная форма кривых на графиках обусловлена тем, что параллельная компонента возбуждается непосредственно, в то время как перпендикулярная компонента – за счёт поворота возбуждённых молекул из исходного положения.

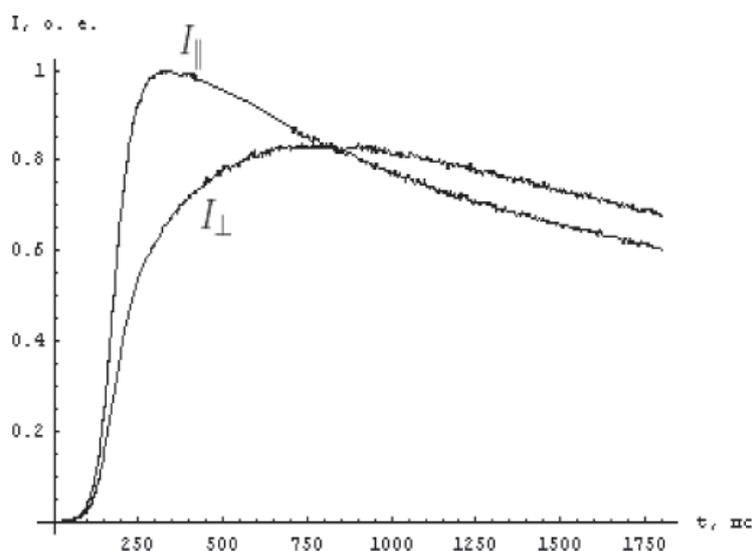


Рис. 1. Кривые затухания параллельной и перпендикулярной компонент люминесценции молекул родамина 6G в очищенной воде

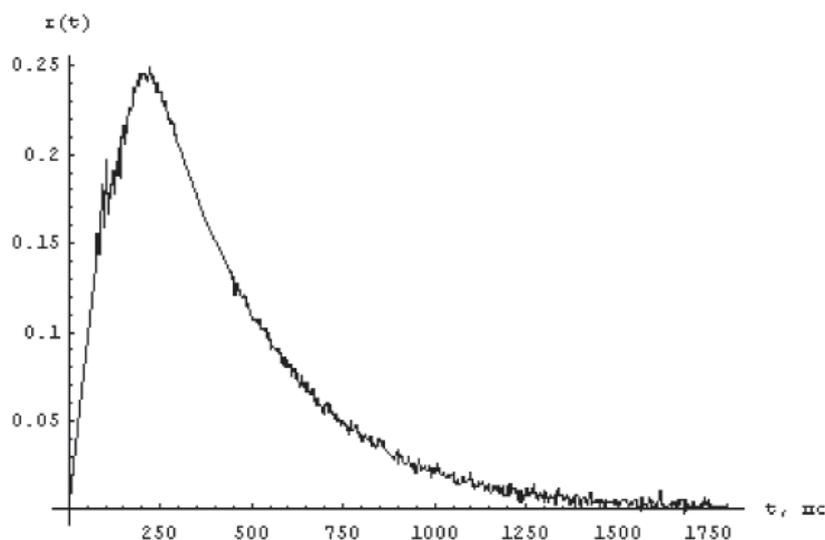


Рис. 2. Кривая затухания анизотропии люминесценции в очищенной воде

№ п/п	Раствор	ВРА (пс)	Осмолярность (мосмоль/л) по данным РЛС	Молекулярный вес (килодальтон)	Состав (на 1 литр)
1	Вода очищенная	305	1	0,018	–
2	NaCl 0,9%	309	308	0,06	NaCl – 9 г
3	Ацесоль	318	294	0,215	Натрия ацетат – 2 г; NaCl – 5 г; KCl – 1 г
4	Рингер	319	309	0,208	NaCl – 8,6 г; CaCl – 0,33 г; KCl – 0,3 г
5	Глюкоза 5%	352	277	30–40	Глюкоза обезвоженная – 50 г (Глюкозы моногидрат – 55 г)
6	Лидокаин 2%	355	310	234	Лидокаина хлорид – 20 г; натрия хлорид – 6 г
7	Формалин 10%	374	3030	0,03	Формальдегид – 100 г
8	Реополиглюкин 10%	437–436	316	30–40	Декстран – 100 г; глюкоза – 50 г; NaCl – 9 г
9	Маннитол 15%	457	1131	182	Маннитол – 150 г; NaCl – 9 г
10	Волювен 6%	490	308	130	Поли(0-2-гидроксиэтил) крахмал – 60 г; NaCl – 9 г
11	Гелофузин 4%	516–518	274	23,2	Сукцинизированный желатин – 40 г; NaCl – 7 г; NaOH – 1,36 г
12	Полиглюкин 6%	558–581	308	50–70	Декстран – 60 г; NaCl – 9 г
13	Альбумин 10%	582	232	60–69	Белки плазмы крови человека – 100 г; натрия каприлат – 3 г
14	ГиперХАЕС 6%	595	2464	200	Гидроксиэтилкрахмал – 60 г; NaCl – 72 г

Примечание. РЛС – реестр лекарственных средств России.

На рис. 2 приведена кривая изменения анизотропии люминесценции. Время на графике отсчитывалось с момента начала спада верхней кривой.

Были получены результаты исследования растворов жидкости. Основные характеристики исследованных растворов приведены в таблице.

Обращают на себя внимание крайние значения показателя ВРА у воды очищенной и гиперХАЕСа. Разница в изучаемом показателе составила 290 пс, в то же время показатели осмолярности и молекулярного веса различаются на значения 2463 мосмоль/л и 199,9 килодальтон соответственно. Если рассчитать процентное соотношение, то ВРА воды очищенной составляет 51,2% от ВРА гиперХАЕСа, в то время как осмолярность и молекулярный вес находятся в значениях 0,04 и 0,009% от аналогичных у гиперХАЕСа. Следовательно, ни один, ни второй показатель не отражают истинной зависимости времени релаксации анизотропии от своих величин.

Также стоит обратить внимание на растворы с максимальным показателем времени релаксации анизотропии (гиперХАЕС – 595 пс и 10% альбумин – 582 пс), у которых разница в молекулярном весе составила 135 килодальтон. Резонно предположить,

что если бы время релаксации анизотропии зависело от молекулярного веса, то показатель времени релаксации анизотропии у альбумина должен был быть гораздо ниже.

Ярко выражена разница показателей у раствора гиперХАЕС (время релаксации анизотропии – 595 пс, осмолярность – 2464 мосмоль/л) и раствора формалина 10% (время релаксации анизотропии – 374 пс, осмолярность 3030 мосмоль/л). Напрашивается предположение, что при прямой зависимости времени релаксации анизотропии от осмолярности показатель ВРА 10% формалина должен быть выше, нежели аналогичный у гиперХАЕСа, однако на деле он меньше на 221 пс.

Дополнительно были приготовлены растворы альбумина различной концентрации и проведены измерения времени релаксации анизотропии в них. На рис. 3 представлен графический результат, полученный при исследовании образца.

Время релаксации анизотропии раствора 1% альбумина составило 383 пс, 2,5% альбумина – 406 пс, 5% альбумина – 455 пс. Также стоит учесть результат измерения времени релаксации анизотропии у официального 10% раствора альбумина, применяемого в медицинской практике, равный 582 пс.

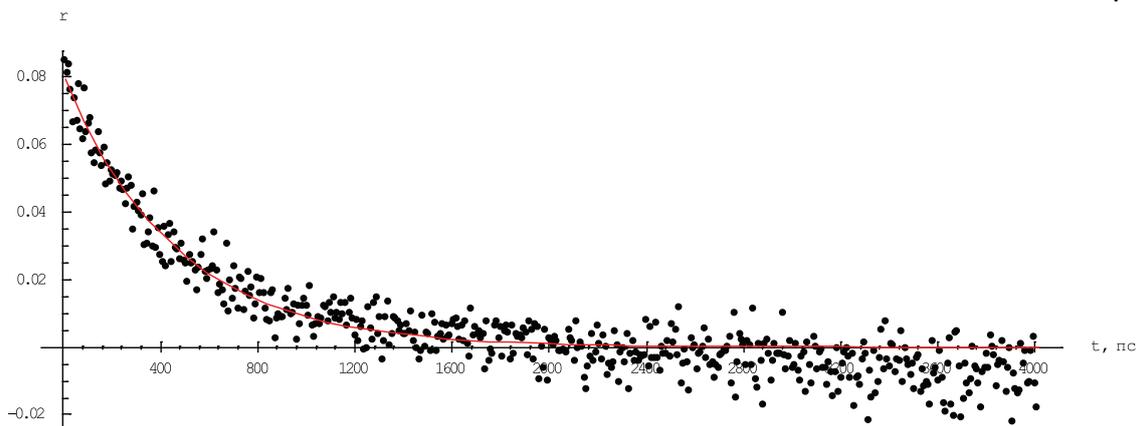


Рис. 3. ВРА 5% раствора альбумина

При увеличении концентрации растворов с 1 до 5% наблюдалось увеличение значения времени релаксации анизотропии, что позволяло предположить зависимость данного показателя от концентрации раствора. Также стоит отметить, что у официального раствора 10% альбумина время релаксации анизотропии имеет свое наивысшее значение по сравнению с другими разведениями. Перед нами предстает практически геометрическая зависимость времени релаксации анизотропии от концентрации раствора.

Заключение

Исходя из приведенных данных, можно утверждать, что время релаксации анизотропии зависит и от молекулярного веса раствора и соответственно его осмолярности, выполненных в стандартных физико-химических условиях, и, как следствие, является самостоятельным показателем, ранее не используемым в медицинской практике.

Полученные результаты говорят о целесообразности продолжения исследований в данном направлении, так как вполне вероятно, что величина этого показателя в применяемых растворах как зависит, так и влияет на водно-электролитный обмен, кислотно-щелочное состояние организма, гемодинамические показатели пациентов, реологические свойства крови, скорость и продолжительность действия препарата, ответные реакции организма на вводимый раствор.

Можно считать, что использование метода конфокальной лазерной спектроскопии при оценке ВРА заслуживает дальнейшего развития и после дополнительных исследований может рассматриваться как объективный метод оценки активности инфузионно-трансфузионных сред, особенно при проведении интенсивной терапии.

Список литературы

1. Бартуль А.В. Динамика изменения времени релаксации анизотропии люминесценции родамина 6ж в образцах

цереброспинальной жидкости человека при инсультах / Бартуль А.В., Горбачев В.И., Зиллов С.А., Ковалев В.В., Маньков А.В., Ракевич А.Л. // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2013 – Т. 56 – № 2–2 – С. 43–46.

2. Bigelow C.E. Biological applications of confocal fluorescence polarization microscopy // University of Rochester. – New York, 2005 – 165 p.

3. Engelborghs Y., Visser Antonie J.W.G. Fluorescence spectroscopy and microscopy. Methods and protocols // Humana press. – 2014. – 816 p.

4. Jameson D.M., Ross J.A. Fluorescence Polarization/Anisotropy in Diagnostics and Imaging / Jameson D.M., Ross J.A. // Chemical Reviews. – 2010 – № 5 – P. 2685–2708.

5. Spille J-H. Rotational diffusion of the $\alpha_2\alpha$ adrenergic receptor revealed by FAsH labeling in living cells. / Spille J-H., Zuern A., Hoffmann C., Lohse M.J., Harms G.S. // Biophysical Journal. – 2011 – Vol. 100. – P. 1139–1148.

References

1. Bartul A.V. Dinamika izmenenija vremeni relaksacii anizotropii luminescencii rodamina 6ж v obrazcah cerebrosposinalnoj zhidkosti cheloveka pri insultah / Bartul A.V., Gorbachev V.I., Zilov S.A., Kovalev V.V., Mankov A.V., Rakevich A.L. // Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Fizika. 2013 T. 56 no. 2–2 pp. 43–46.

2. Bigelow C.E. Biological applications of confocal fluorescence polarization microscopy // University of Rochester. New York, 2005 165 p.

3. Engelborghs Y., Visser Antonie J.W.G. Fluorescence spectroscopy and microscopy. Methods and protocols // Humana press. 2014. 816 p.

4. Jameson D.M., Ross J.A. Fluorescence Polarization/Anisotropy in Diagnostics and Imaging / Jameson D.M., Ross J.A. // Chemical Reviews. 2010 no. 5 pp. 2685–2708.

5. Spille J-H. Rotational diffusion of the $\alpha_2\alpha$ adrenergic receptor revealed by FAsH labeling in living cells. / Spille J-H., Zuern A., Hoffmann S., Lohse M.J., Harms G.S. // Biophysical Journal. 2011 Vol. 100. pp. 1139–1148.

Рецензенты:

Надирадзе З.З., д.м.н., профессор, главный анестезиолог-реаниматолог Иркутской области, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», г. Иркутск;

Апарцин К.А., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий лабораторией клинических исследований, руководитель отдела медико-биологических исследований и технологий, Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАН Иркутского научного центра Сибирского отделения РАН, г. Иркутск.

УДК [616.718.42–001.5–055.2–053.9]:572.512.3

РАЗЛИЧИЯ ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ И С ВЕРТЕЛЬНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ И ТИПАМ МАССЫ ТЕЛА

Горбунов Н.С., Тутынин К.В., Тутынина О.В., Анисимова Е.Н., Дятлова М.А.
*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Красноярск, e-mail: Tutyn79@bk.ru*

Проведенное исследование выявило выраженные различия у женщин пожилого возраста с вертельными переломами и с переломами шейки бедренной кости – у женщин с вертельными переломами по сравнению с группой с переломами шейки бедренной кости отмечаются большие масса тела и индекс массы тела. Большая часть женщин с переломами шейки бедренной кости имеет нормальную массу тела, при этом группа с вертельными переломами в основном представлена лицами с избыточной массой тела и ожирением I степени. По классификации Н. Rohrer установлено, что у женщин с вертельными переломами почти у всех имеется высокая плотность тела. У больных с переломами шейки бедренной кости относительно снижена доля лиц с высокой, увеличена со средней и низкой плотностью тела. Эти данные могут использоваться для стратификации риска возникновения низкоэнергетических вертельных переломов и переломов шейки бедренной кости, формирования групп для ранней профилактики этой патологии и разработки анатомически обоснованного подхода к лечению травм определенной локализации.

Ключевые слова: женщины пожилого возраста, индекс массы тела, тип массы тела по Кетле, тип плотности тела по Рореру, перелом шейки бедренной кости, вертельные переломы

DIFFERENCES OF ELDER WOMEN WITH HIP NECK FRACTURE AND WITH TROCHANTERIC FRACTURES BY DATA AND TYPES OF BODY MASS

Gorbunov N.S., Tutynin K.V., Tutynina O.V., Anisimova E.N., Dyatlova M.A.
*Krasnoyarsk State Medical University named by professor V.F. Voino-Yasenskii,
Krasnoyarsk, e-mail: Tutyn79@bk.ru*

The study found marked differences in older women with trochanteric fractures and fractures of the femoral neck – women with trochanteric fractures compared with the group with fractures of the femoral neck are marked higher body weight and body mass index. Most women with fractures of the femoral neck has a normal body weight, and the group with trochanteric fractures, mainly represented by individuals with overweight and obesity I degree. According to the H. Rohrer classification found that women with trochanteric fractures almost all there is a high density of the body. In patients with fractures of the femoral neck decreased relative share of people with high, increased medium and low body density. These data can be used to stratify the risk of low-energy trochanteric fractures and fractures of the femoral neck, the formation of groups for the early prevention of this disease and the development of an anatomically-based approach to the treatment of injuries of specific localization.

Keywords: elderly women, body mass index, type of Quetelet body mass, type of body density by Rohrer, a fracture of the femoral neck, trochanteric fractures

Переломы проксимального отдела бедренной кости в литературе описываются как травматическая эпидемия: в 1990 г. во всем мире было зарегистрировано около 1,3 млн таких переломов, а к 2050 г. ожидается рост этого показателя до 4,5 млн [6].

По данным литературы, летальность в течение года среди пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости достигает 25–40%. Кроме того, в 20–50% случаев пациенты с этими переломами становятся инвалидами. [4, 8, 9]. Все это свидетельствует об огромной медико-социальной значимости данной проблемы. Очень актуальны вопросы, касающиеся профилактики и лечения данной патологии.

Низкоэнергетические переломы бедренной кости (травма в результате падения с высоты не более собственного роста)

характерны для лиц пожилого возраста и, в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-X), делятся на две группы: вертельные (внесуставные, S72.1) и шейки (внутрисуставные, S72.0). При этом, несмотря на анатомическую близость этих областей, тактика хирургического лечения различна: при переломах шейки бедренной кости показано эндопротезирование, при вертельных переломах – остеосинтез [2].

Классически считается, что низкие масса и индекс массы тела являются предикторами переломов бедренной кости [1, 7]. Однако в последнее время появились публикации о неоднозначном влиянии ожирения и повышенной массы тела в поддержании плотности костей и влияния их на риск возникновения переломов [5].

При этом необходимо отметить, что вопросы связи массы тела и ожирения с риском возникновения перелома определенной области проксимального отдела бедренной кости в литературе не рассматриваются.

Учитывая высокую актуальность и недостаточную изученность проблемы, целью настоящего исследования является изучение различий по показателям массы тела между женщинами с вертельными переломами и с переломами шейки бедренной кости.

Материалы и методы исследования

Обследование женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости проведено в травматологических отделениях КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича» и КГБУЗ «КМКБ № 7» г. Красноярска.

Согласно возрастной периодизации, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (1965), в возрастную категорию вошли женщины пожилого возраста (56–74 лет).

Проведено обследование (с сентября 2013 по апрель 2015 года) 250 женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости в остром периоде травмы.

Критериями включения в исследование были: женщины пожилого возраста с низкоэнергетическими (травма в результате падения с высоты не более собственного роста) переломами проксимального отдела бедренной кости. Критериями исключения являлись случаи патологических (из-за метастатического поражения кости) и высокоэнергетических (травма в результате падения с высоты, превышающей собственный рост, и дорожно-транспортное происшествие) переломов.

Женщины с переломами проксимального отдела бедренной кости делились на 2 группы в соответствии с диагнозом на основе рентгенограмм: лица с вертельными переломами, группа с переломами шейки бедренной кости.

У всех женщин проводилось измерение роста, массы. На основании полученных антропометрических данных производилось определение индексов А. Quetelet и Н. Rohrer.

Индекс А. Quetelet определяли по формуле

$$\text{Индекс} = \text{масса тела, кг} / \text{Рост, м}^2.$$

В соответствии с рекомендациями ВОЗ индекс Quetelet 16 и меньше соответствует выраженному дефициту массы тела, 16,1–18,5 – низкая масса тела, 18,6–25 – норма, 25,1–30 – избыточной массе тела, 30,1–35 – ожирению первой степени, 35,1–40 – ожирению второй степени, больше 40 – ожирению третьей степени [10].

Индекс Н. Rohrer определяли по формуле

$$\text{Индекс} = \text{Вес, кг} / \text{Рост, м}^3.$$

При индексе Rohrer менее 1,07 кг/м³ тип плотности тела оценивается, как низкий, 1,07 до 1,37 кг/м³ – средний, а более 1,37 кг/м³ – высокий [10].

Статистическую обработку данных выполняли с оценкой достоверности различий по хи-квадрат ($P \pm m$).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 250 женщин пожилого возраста (56–74 лет) с переломами проксимального отдела бедренной кости было выявлено 128 больных с вертельными переломами и 122 лиц с переломами шейки бедренной кости. Обследование выявило выраженные различия между этими группами по показателям и индексам, зависящим от массы тела (таблица).

Статистически рост у обследованных не различался: $160,6 \pm 0,6$ – $159,3 \pm 0,6$ см ($P_{1-2} = 0,334$), при этом имелись выраженные различия ($P_{1-2} < 0,001$) у женщин с вертельными переломами по сравнению с группой с переломами шейки бедренной кости: большая масса тела – $75,7 \pm 1,1$ – $60,8 \pm 0,8$ кг и показатели индекса массы тела – $29,4 \pm 0,4$... $24,0 \pm 0,3$.

При использовании классификации А. Quetelet установлено, что пожилые женщины с вертельными переломами с недостаточной массой тела не встречались, нормальной – в $14,8 \pm 3,1$ %, избыточной – в $47,6 \pm 4,4$ %, ожирением 1 степени – в $25,7 \pm 3,8$ %, ожирением 2 степени – в $9,3 \pm 2,5$ %, а с ожирением 3 степени – $2,4 \pm 1,3$ % случаев. Женщины аналогичного возраста с переломами шейки бедренной кости с недостаточной массой тела встречались в $5 \pm 1,9$ % случаев, нормальной – в $59,2 \pm 4,4$ %, избыточной – в $34,2 \pm 4,2$ %, ожирением 1 степени – в $3,3 \pm 1,6$ %, лица с выраженным ожирением не встретились.

Из таблицы следует, что большая часть ($59,2 \pm 4,4$ %) женщин с нормальной массой тела значимо ($p < 0,001$) чаще выявляются в группе женщин с переломами шейки бедренной кости, встречаются лица с низкой массой тела, значимо меньшее относительное количество женщин с избыточной массой тела и незначимый процент с ожирением небольшой степени. Основная группа пожилых женщин с вертельными переломами, в основном – $73,3$ %, представлена лицами с избыточной массой тела и ожирением 1 степени ($P_{1-2} < 0,001$).

При использовании классификации Н. Rohrer установлено, что у женщин с вертельными переломами почти у всех ($98,4 \pm 1,1$ %) была высокая плотность тела. У больных с переломами шейки бедренной кости относительно снижена доля лиц с высокой плотностью тела ($82,0 \pm 3,5$), увеличена со средней – $12,3 \pm 3,0$ % и низкой – в $5,7 \pm 2,1$ %.

Различия пожилых женщин с вертельными переломами и переломами шейки бедренной кости по показателям и индексам массы тела

Показатели и индексы	Группа с вертельными переломами (n = 128)	Группа с переломами шейки бедренной кости (n = 122)	Хи-квадрат
	1	2	
Рост, см	160,6 ± 0,6	159,3 ± 0,6	P ₁₋₂ = 0,334
Масса тела, кг	75,7 ± 1,1	60,8 ± 0,8	P ₁₋₂ < 0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4 ± 0,4	24,0 ± 0,3	P ₁₋₂ < 0,001
Тип массы тела по классификации А. Quetelet (%)			
Недостаточный	0	5 ± 1,9	P ₁₋₂ = 0,011
Нормальный	14,8 ± 3,1	59,2 ± 4,4	P ₁₋₂ < 0,001
Избыточный	47,6 ± 4,4	34,2 ± 4,2	P ₁₋₂ = 0,024
Ожирение 1 степени	25,7 ± 3,8	3,3 ± 1,6	P ₁₋₂ < 0,001
Ожирение 2 степени	9,3 ± 2,5	0	P ₁₋₂ < 0,01
Ожирение 3 степени	2,4 ± 1,3	0	P ₁₋₂ = 0,06
Тип плотности тела по классификации Н. Rohrer (%)			
Высокий	98,4 ± 1,1	82,0 ± 3,5	P ₁₋₂ < 0,001
Средний	1,6 ± 1,1	12,3 ± 3,0	P ₁₋₂ = 0,006
Низкий	0	5,7 ± 2,1	P ₁₋₂ = 0,01
Всего	100	100	

Заключение

Проведенное исследование выявило выраженные различия у женщин пожилого возраста с вертельными переломами и с переломами шейки бедренной кости – у женщин с вертельными переломами по сравнению с группой с переломами шейки бедренной кости отмечаются большие масса тела и индекс массы тела. Большая часть женщин с переломами шейки бедренной кости имеет нормальную массу тела, при этом группа с вертельными переломами в основном представлена лицами с избыточной массой тела и ожирением 1 степени. По классификации Н. Rohrer установлено, что у женщин с вертельными переломами почти у всех высокая плотность тела. У больных с переломами шейки бедренной кости относительно снижена доля лиц с высокой, увеличена со средней и низкой плотностью тела.

Эти данные могут использоваться для стратификации риска возникновения низкоэнергетических переломов проксимально-

го отдела бедренной кости, формирования групп для ранней профилактики этой патологии и разработки анатомически обоснованного подхода к лечению травм определенной локализации.

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / под. Ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 176с.
2. Котельников Г.П., Миронов С.П. Травматология. Национальное руководство: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 820 с.
3. Мартиросов Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев. – М.: Наука, 2006. – 148 с.
4. Меньшикова Л.В., Храмова Н.А., Ершова О.Б., Лесняк О.М., Кузьмина Л.И., Аникин С.Г., Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Оттева Э.Н. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования). // Остеопороз и остеопатии. – 2002. – № 1. – С. 8–11.
5. Compston J.E., Watts N.B., Chapurlat R., Cooper C., Boonen S., Greenspan S., Pfeilschifter J., Silverman S., Diez-Pérez A., Lindsay R., Saag K.G., Netelenbos J.C., Gehlbach S., Hooven F.H., Flahive J., Adachi J.D., Rossini M., Lacroix A.Z.,

Roux C., Sambrook P.N., Siris E.S.; Glow Investigators. Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW // *Am J Med.* – 2011. – Nov; № 124 (11). – P. 1043–1050.

6. Cooper C., Campion G., Melton L.J. III // Hip fracture in the elders a world – wide projection. *Osteoporosis Int.* – 1992. – № 2. – P. 285–289.

7. Kanis J.A., Oden A. Body mass index as predictor of fracture risk: a meta-analysis // *Osteoporosis Int.* – 2008. – Vol. 16. – P. 1330–1338.

8. Lo J.C., Srinivasan S., Chandra M., Patton M., Bunday A., Liu L.H., Lau G., Grimsrud C.D.. Trends in mortality following hip fracture in older women // *Am J Manag Care.* – 2015 Mar 1. – № 21 (3). – P. 206–214.

9. Negrete-Corona J, Alvarado-Soriano JC, Reyes-Santiago LA. Hip fracture as risk factor for mortality in patients over 65 years of age. Case-control study. *Acta Ortop Mex.* – 2014 Nov-Dec. – № 28 (6). – P. 352–362.

References

1. Klinicheskie rekomendacii. Osteoporos. Diagnostika, profilaktika i lechenie / pod redakciei Benevolenskoj L.I., Lesnyak O.M. [Clinical guidelines. Osteoporosis. Diagnosis, prevention and treatment / edited by Benevolenskaya L.I., Lesniak O.M.] M.: GEOTAR–Media [M.: GEOTAR–Media], 2007. 176 p.

2. Kotelnikov G.P., Mironov S.P. *Travmatologiya. Natsionalnoe rukivodstvo. Utsebnoe posobie* [Traumatology. National guidelines], Moscow. GEOTAR–Media, 2008.

3. Martirosov E.G., Nikolaev D.V., Rudnev S.G. *Tehnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka* [Technology and methods for determining the composition of the human body] M.: Nauka, 2006. 148 p.

4. Menshikova L.V., Hramtsova N.A., Ershova O.B., Lesnyak O.M., Kuzmina L.I., Anikin S.G., Mikhailov E.E., Benevolenskaya L.I., Otteva E.N. Blizhajshie i otdalennye ishody perelomov proksimal'nogo otdela bedra u lic pozhilogo vozrasta i ih mediko–social'nye posledstvija (po dannym mnogocentrovogo issledovaniya) [Immediate and long-term

outcomes of fractures of the proximal femur in the elderly and their health social consequences (according to a multicenter study)] // *Osteoporos i osteopatii* [Osteoporosis and osteopathy]. 2002. no. 1. pp. 8–11

5. Compston J.E., Watts N.B., Chapurlat R., Cooper C., Boonen S., Greenspan S., Pfeilschifter J., Silverman S., Diez-Pérez A., Lindsay R., Saag K.G., Netelenbos J.C., Gehlbach S., Hooven F.H., Flahive J., Adachi J.D., Rossini M., Lacroix A.Z., Roux C., Sambrook P.N., Siris E.S.; Glow Investigators. Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. *Am J Med.* 2011 Nov; 124 (11): 1043–1050.

6. Cooper C., Campion G., Melton L.J. III // Hip fracture in the elders a world wide projection. *Osteoporosis Int.* 1992 2, pp. 285–289.

7. Kanis J.A., Oden A. Body mass index as predictor of fracture risk: a meta-analysis // *Osteoporosis Int.* 2008. Vol. 16. pp. 1330–1338.

8. Lo J.C., Srinivasan S., Chandra M., Patton M., Bunday A., Liu L.H., Lau G., Grimsrud C.D. Trends in mortality following hip fracture in older women. *Am J Manag Care.* 2015 Mar 1; 21 (3): 206–214.

9. Negrete-Corona J, Alvarado-Soriano J.C., Reyes-Santiago L.A. Hip fracture as risk factor for mortality in patients over 65 years of age. Case-control study. *Acta Ortop Mex.* 2014 Nov-Dec; 28 (6): 352–362.

Рецензенты:

Деревцова С.Н., д.м.н., доцент, профессор кафедры анатомии и гистологии человека, ФГБУЗ «Красноярский государственный медицинский университет им проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск;

Синдеева Л.В., д.м.н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека, ФГБУЗ «Красноярский государственный медицинский университет им проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск.

УДК 617.3:616.71-007.21:617-089.844

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИЙ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

Дохов М.М., Барабаш А.П., Куркин С.А., Норкин И.А.

*ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»
Минздрава России, Саратов, e-mail: sarniito@yandex.ru*

Межвертельные центрирующие остеотомии проксимального отдела бедренной кости выполнены у 50 пациентов (100 суставов) в возрасте от 4 до 12 лет. Для фиксации отломков использовали накостные пластины Блаунта, LCP. Клиническое и рентгенологическое обследование проводили до операции, через 3 и 6 месяцев после нее. Особое внимание обращено на перестройку внутренней архитектоники проксимального отдела бедра. Пластины с угловой стабильностью и индивидуальный расчет степени медиализации дистального фрагмента бедренной кости (программа № 2014617838) придают операции технологичность и воспроизводимость в условиях стационара города, района. Предложенная технология (способ остеотомии бедренной кости – заявка № 2014147931) проста и доступна детскому ортопеду. Функция опоры и движения восстанавливается к 1 мес. после операции, сокращаются сроки сращения, открыт путь к одновременному вмешательству на двух суставах.

Ключевые слова: дисплазия тазобедренных суставов, хирургическое лечение, межвертельная остеотомия

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF DEFORMITIES OF THE PROXIMAL FEMUR IN CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL HIP DYSPLASIA

Dokhov M.M., Barabash A.P., Kurkin S.A., Norkin I.A.

*Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics,
Saratov, e-mail: sarniito@yandex.ru*

Intertrochanteric centering osteotomies of the proximal femur were performed in 50 patients (100 joints). The Extramedullary Blount Plates, LCP, were used for fragment fixation. The results were evaluated clinically and radiographically. The survey was carried out before, as well as 3 and then 6 months after the surgical treatment. Particular attention was paid to the restructuring of the internal architectonic of the proximal femur. Plates with angular stability and individual calculation of the degree of medialization of the the distal fragment of the femur (program № 2014617838) make for a cutting-edge surgery which is easy to perform in an ordinary state or district hospital. The proposed technology (the method of osteotomy of the femur – Application № 2014147931) is simple and accessible for pediatric orthopedics. Support and movement functions are restored in 1 month after the surgery, with the shortening of bone healing process. There is a possibility of surgical treatment of two joints at the same time.

Keywords: developmental dysplasia of the hip, intertrochanteric osteotomy, surgical treatment

Межвертельная корригирующая остеотомия бедренной кости входит в арсенал комплексного хирургического лечения дисплазии тазобедренных суставов. Хирургическое устранение биомеханического дисбаланса в тазобедренном суставе до начала развития дегенеративно-дистрофического процесса направлено на своевременную нормализацию внутрисуставных напряжений. Однако приближение точек прикрепления мышц при варизации шейки и длительная иммобилизация в послеоперационном периоде приводят к снижению тонуса мышц, окружающих сустав [1, 2].

Накостная фиксация фрагментов пластинами типа Блаунта ухудшает кровоснабжение кости в результате давления пластины на периостальный слой. Для восстановления мышечного тонуса и нормализации функции сустава требуется длительный реабилитационный период. Модификация пластин в отношении устранения данного

негативного последствия их применения продолжается. Первым результатом этой работы является создание динамической компрессирующей пластины LC-DCP (Limited contact dynamic compression plate), отличающейся наличием выемок на поверхности, прилежащей к кости, что снижает площадь контакта и тем самым снижает воздействие на периостальное кровоснабжение [1, 3, 4].

Следующим этапом развития пластин стало создание пластин PC-Fix (point contact fixator). Для этих пластин были разработаны винты, блокирующиеся в пластине за счет резьбы на конической головке LHS (locking head screws). В основе системы фиксатора PC-Fix лежит инновационный подход, заключающийся в резьбовом соединении кость – винт – пластина воедино, что создает угловую стабильность системы. В отверстиях пластины имеется резьба, в которой блокируется головка винта, что создает угловую стабильность систе-

мы. При традиционном остеосинтезе стабильность основывается на трении между пластиной и костью, в пластине РС-Fix стабильность осуществляется за счет жесткой резьбовой фиксации винта в пластине, которая не прижимается плотно к кости и тем самым сохраняет кровоснабжение кортикального слоя [4].

При использовании новых пластин стабильность не зависит от качества кости, так как напряжение с одного фрагмента переносится через винты на пластину, а на другом фрагменте, наоборот, – от пластины через винты на кость. Использование имплантатов с угловой стабильностью открыло новые возможности в хирургической коррекции деформаций проксимального отдела бедренной кости [3, 5, 6].

Цель – сравнить результаты хирургической коррекции остаточных деформаций проксимального отдела бедренной кости при дисплазии тазобедренного сустава у детей с фиксацией отломков разными пластинами и по разработанной технологии.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ результатов хирургического лечения 50 пациентов (100 суставов), прооперированных в период с 2008 по 2014 гг. в детском травматолого-ортопедическом отделении СарНИИТО. У всех больных диагностирована дисплазия тазобедренных суставов с нарушением анатомического соотношения

за счет бедренного компонента. Возраст детей варьировал от 4 до 12 лет (средний возраст $6,5 \pm 2,4$ года). Пациенты были разделены на 3 группы:

1-я группа – 18 пациентов (36 суставов), которым была выполнена межвертельная центрирующая остеотомия с использованием пластин типа Блаунта;

2-я группа – 22 пациента (44 сустава), которым были установлены медиализирующие пластины для проксимального отдела бедра системы LCP.

3-я группа – 10 пациентов (20 суставов), подвергнутых межвертельной остеотомии по предложенной технологии.

Операции выполняли поочередно, начиная с более сложного сустава, второй сустав оперировали в среднем через месяц после первого. У 3-х пациентов вмешательства выполнялись на обоих суставах одновременно. Предоперационное планирование больных 3-й группы проводили по авторской программе расчёта степени медиализации дистального фрагмента бедренной кости (свидетельство о регистрации программы ЭВМ № 2014617838) (рис. 1). Для этого по рентгенограмме бедренной кости с захватом тазобедренного и коленного суставов в прямой проекции измеряют длину шеечного (от линии остеотомии до центра вращения головки бедренной кости – a , мм) и диафизарного (от линии остеотомии до середины суставной щели коленного сустава – b , мм) фрагментов. Затем определяют шеечно-диафизарный угол (ШДУ) – r , град.). В активное окно программы вносят полученные данные, а также планируемый ШДУ (r_2). На основании этих показателей программа выдает необходимую величину медиализации дистального фрагмента (l_2-l_1 , мм) для снижения внутрисуставного напряжения.

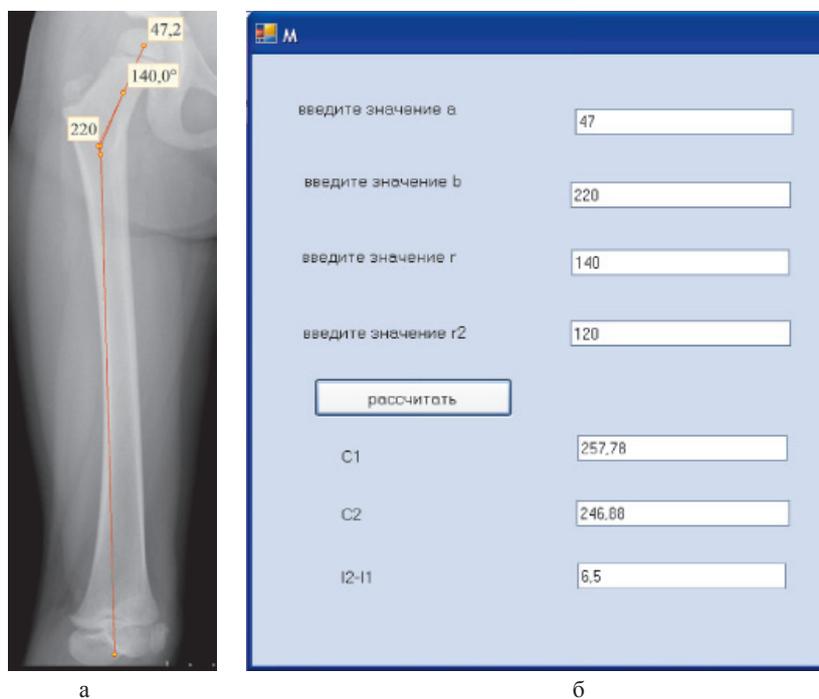


Рис. 1. Определение степени медиализации дистального фрагмента бедренной кости: a – измерение длины шеечного (a) и диафизарного фрагментов (b), шеечно-диафизарного угла (r), необходимых для расчёта; b – программа для автоматизированного расчёта медиализации; r_2 – планируемый ШДУ, l_2-l_1 – необходимая величина медиализации

Детям 3-й группы коррекция проксимального отдела бедренной кости проводилась по предложенному способу межвертельной остеотомии (заявка № 2014147931). Для увеличения площади контакта из дистального фрагмента выпиливается клин в сагитальной плоскости, основанием обращенный в зону остеотомии, а вершиной направленный дистально по оси бедра. Ширина основания и высота клина составляют приблизительно половину диаметра кости на этом участке. Далее проводится репозиция фрагментов таким образом, чтобы дистальная часть проксимального фрагмента установилась в область выпиленного клина. Выпиленный клин вставляется в дефект, образованный пластиной и деформацией кости (рис, 2, б). Увеличение площади контакта костных фрагментов сокращает время сращения фрагментов.

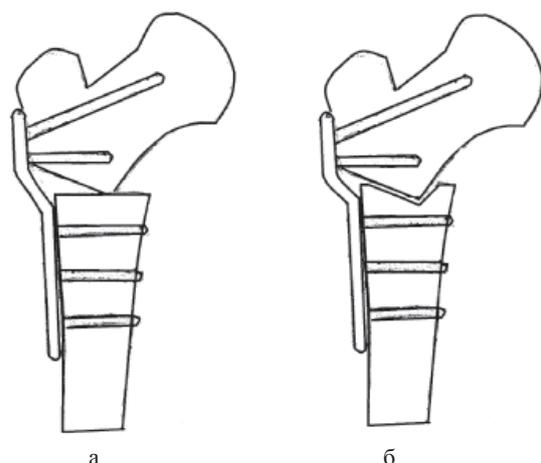


Рис. 2. Схема расположения фрагментов при межвертельной остеотомии с использованием пластин LCP (а) и по предложенному авторами методу (б)

Обследования пациентов проводили до оперативного вмешательства, через 3 и 6 мес. после оперативного вмешательства. На рентгенограммах определяли следующие величины: шеечно-диафизарный угол, эпидиафизарный угол, угол вертикальной инклинации вертлужной впадины, угол вертикального соответствия. Был проведен визуальный анализ трабекулярной системы проксимального отдела бедра по рентгенограммам с целью выяснения направления главных пучков трабекул. Для определения степени изменений ориентации главных групп трабекул проводили измерения угла между направлением главного пучка и осью диафиза, а также угла между направлением главного пучка и осью шейки бедренной кости. Через 3 месяца после операции определяли признаки сращения костных фрагментов, а через 6 месяцев – степень консолидации и перестройки внутренней архитектоники проксимального отдела бедренной кости.

Результаты исследования и их обсуждение

До оперативного лечения разброс показателей шеечно-диафизарного угла составлял от 144 до 170°. Средние значения $153 \pm 6,5^\circ$. Следствием нарушения биоме-

ханики и изменения направления результирующей силы, действующей на сустав, была перестройка трабекулярной системы проксимального отдела бедренной кости. В новых патологических условиях проксимальный отдел бедренной кости испытывает преимущественно сдавливающие нагрузки. В ответ на это происходит усиление главного пучка, трабекулы которого расположены вдоль оси шейки и занимают практически весь поперечник проксимального конца бедренной кости. Изменения трабекулярной системы наблюдались в 68% случаев (68 суставов).

Через 3 мес. после оперативного лечения на контрольных рентгенограммах больных 1-й группы консолидация произошла у 9 пациентов (50%), во 2-й группе – у 20 пациентов (90%). В 3-й группе у всех пациентов через 3 мес. после операции наблюдалась полная консолидация костных фрагментов. Значимых изменений архитектоники в эти сроки не наблюдалось ни в одной группе.

При контрольном исследовании через 6 мес. после операции консолидация костных фрагментов произошла у всех пациентов во всех группах. За восстановление архитектоники принималось наличие дугообразного пучка и уменьшение угла между главным пучком и осью диафиза бедренной кости меньше 170°. Так, в первой группе лишь в 16 суставах (44%) отмечалась нормальная ориентация костных балок. Во второй группе этот показатель составлял 65% (28 суставов). В третьей группе ориентация костных балок через 6 месяцев приблизилась к нормальным показателям в 80% случаев (16 суставов).

Фиксация компрессионными пластинами типа Блаунта (1-я группа) подразумевает иммобилизацию нижних конечностей в кокситной гипсовой повязке до 1,5 месяцев. Только после снятия иммобилизации начинается курс реабилитации. Отсутствие осевой нагрузки на костные фрагменты и снижение кровообращения в нижних конечностях в условиях гиподинамии обуславливают замедление консолидации. Использование пластин с угловой стабильностью (2-я и 3-я группы) дает возможность сохранить мобильность конечности, которая в сочетании с возможностью ранней осевой нагрузки значительно сокращает сроки консолидации. Быстрее всего сращение происходило в третьей группе, что обусловлено увеличением площади контакта костных фрагментов. Одновременное вмешательство на обоих суставах (3 случая в 3-й группе) также позволило проводить раннюю реабилитационную терапию. Осо-

бенностью этой подгруппы пациентов была более поздняя вертикализация, нагрузка разрешалась не ранее чем через 1,5 мес. после операции. Активные и пассивные движения в суставах начинали со второй недели послеоперационного периода. Всем детям 2-й группы и основного контингента 3-й группы разрешали осевую нагрузку уже через месяц.

Архитектоника проксимального отдела бедренной кости напрямую коррелирует с нарушениями биомеханики тазобедренного сустава. По изменению ориентации костных трабекул после операции можно косвенно судить о нормализации биомеханики сустава. Контрольные рентгенограммы через 6 месяцев после операции показывают, что быстрее всего нормализация биомеханики происходит у пациентов 3-й группы, что обусловлено расчетом степени медиализации индивидуально для каждого случая и увеличением площади контакта костных фрагментов после остеотомии. В сочетании с ранней вертикализацией это приводит к более быстрой перестройке архитектуры кости. Худшие результаты по сроку восстановления трабекулярной системы в зоне остеотомии получены в 1-й группе, что обусловлено поздней мобилизацией больных, отсутствием осевой нагрузки в течение 3 мес. после оперативного вмешательства.

Клинический случай. Пациентка Т., 5 лет. Находилась в ДТОО «СарНИИТО» с ДЗ: Дисплазия тазобедренных суставов. Торсионно-вальгусная деформация проксимальных отделов бедренных костей (рис. 3, а). ШДУ до операции – 158°,

угол вертикального соответствия – 61°. При анализе отсутствует дугообразный пучок трабекул. Выполнена межвертельная корригирующая остеотомия по предложенному авторами способу (рис. 3, б). На контрольных рентгенограммах через 3 мес. отмечается полная консолидация костных фрагментов (рис. 3, в). Также уже через 3 мес. появляются признаки перестройки внутренней трабекулярной системы проксимального отдела бедренной кости.

Особенность послеоперационного ведения при двустороннем вмешательстве демонстрирует следующее клиническое наблюдение. Пациентка Ш., 4 года, находилась в ДТОО «СарНИИТО» с ДЗ: Дисплазия тазобедренных суставов. Торсионно-вальгусная деформация проксимальных отделов бедренных костей (рис. 4, а). ШДУ до операции: справа – 156°, слева – 154°; угол вертикального соответствия – 61° и 60° соответственно. Отсутствует дугообразный пучок трабекул. Выполнена межвертельная корригирующая остеотомия по предложенному способу одновременно с двух сторон. С 6 суток после операции разрешены активные и пассивные движения в суставах, через 20 дней после операции начат курс физио-функционального лечения для восстановления тонуса ягодичных мышц. Осевая нагрузка разрешена через 1,5 мес. после операции. На контрольных рентгенограммах через 3 мес. отмечаются полная консолидация костных фрагментов (рис. 4, в), признаки перестройки внутренней трабекулярной системы проксимального отдела бедренной кости.

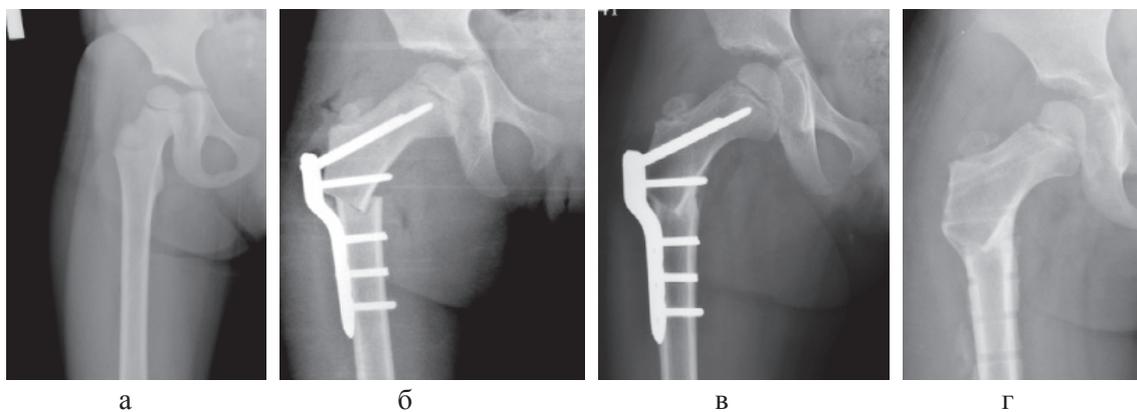


Рис. 3. а – рентгенограмма тазобедренного сустава пациентки Т. до оперативного лечения; б – рентгенограмма тазобедренного сустава непосредственно после оперативного лечения; в – рентгенограмма тазобедренного сустава через 2,5 мес. после оперативного лечения; г – через 6 мес. после операции

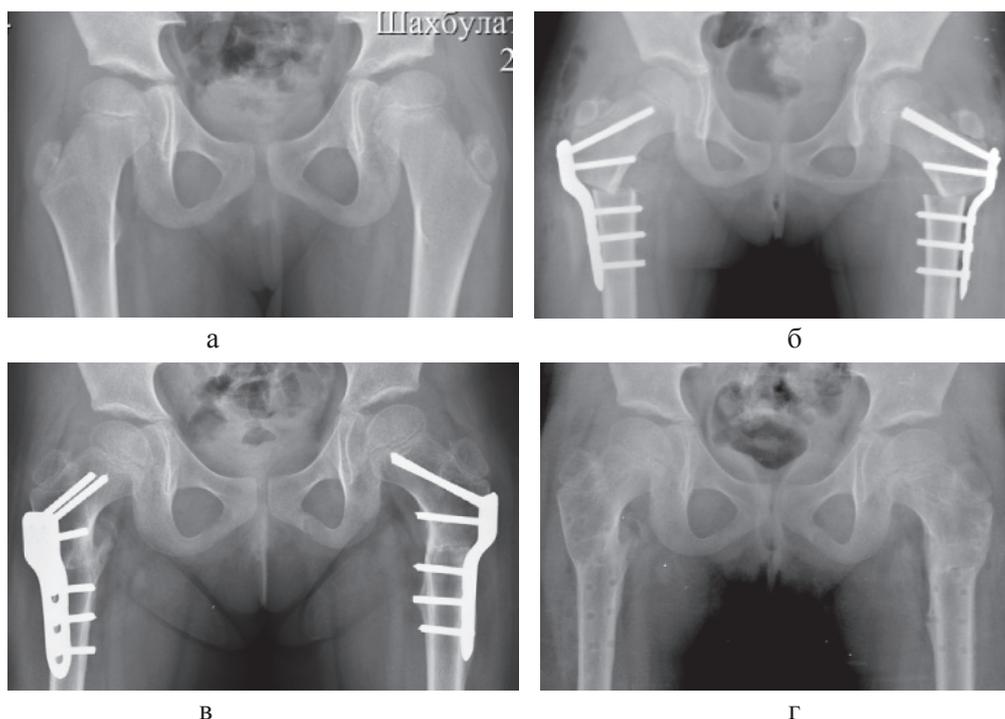


Рис. 4. а – рентгенограмма т/б суставов пациентки Ш. до оперативного лечения; б – рентгенограмма тазобедренных суставов непосредственно после операции; в – рентгенограмма тазобедренных суставов пациентки Ш. через 3 мес. после операции; г – через 3 мес. после удаления металлоконструкций, 6 мес. после начала лечения

Таким образом, использование пластин системы LCP имеет ряд неоспоримых преимуществ перед пластинами Блаунта. Отсутствие иммобилизации и ранняя активизация больного дают возможность приступить к реабилитационным мероприятиям в раннем послеоперационном периоде (через 1–2 недели после оперативного вмешательства). Классическое поперечное сечение кости не обеспечивает достаточного контакта опилов бедренной кости, задерживается сращение костных фрагментов на 1–1,5 мес. Предложенный способ операции увеличивает площадь контакта костных фрагментов. Стабильная фиксация и отсутствие необходимости внешней иммобилизации позволяют проводить оперативные вмешательства одновременно на обоих тазобедренных суставах. Использование автоматизированного расчета медиализации в каждом отдельном случае максимально приближает биомеханику сустава к нормальным параметрам и создает условия для стандартизации ортопедической операции.

Список литературы

1. Ахтямов И.Ф., Соколовский О.А. Хирургическое лечение дисплазии тазобедренного сустава. – Казань, 2008. – С. 370.
2. Камоско И.В., Камоско М.М., Григорьев И.В. Остеотомии таза в лечении диспластической патологии тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2010. – № 1. – С. 90–93.
3. Beauchesne R., Miller F., Moseley C. Proximal femoral osteotomy using the AO fixed-angle blade plate // J. Pediatr. Orthop. – 1992. – № 12. – P. 735–740.
4. Brunner C.F., Weber B.C. Special techniques in osteosynthesis. – Berlin, 1981. – P. 275.

5. Chang C.H., Chiang Y.T., Lee Z.L. Incidence of surgery in developmental dysplasia of the hip in Taiwan // J. Formos. Med. Assoc. – 2007. – № 106. – P. 462–466.

6. Joeris A., Audige L., Ziebarth K. The locking compression paediatric hip plate: technical guide and critical analysis // International Orthopaedics. – 2012. – № 36. – P. 2299–2306.

References

1. Ahtjamov I.F., Sokolovskij O.A. Hirurgicheskoe lechenie displazii tazobedrennogo sustava [Surgical treatment of hip dysplasia]. Kazan, 2008. 370 p.
2. Kamosko I.V., Kamosko M.M., Grigor'ev I.V. Osteotomii taza v lechenii displasticheskoj patologii tazobedrennogo sustava [Osteotomy in the treatment of dysplastic hip]. Vestn. Travmatologii i Ortopedii im N.N. Priorova. 2010. no. 1. pp. 90–93.
3. Beauchesne R., Miller F., Moseley C. Proximal femoral osteotomy using the AO fixed-angle blade plate // J. Pediatr. Orthop. 1992. no. 12. pp. 735–740.
4. Brunner C.F., Weber B.C. Special techniques in osteosynthesis. Berlin, 1981. pp. 275.
5. Chang C.H., Chiang Y.T., Lee Z.L. Incidence of surgery in developmental dysplasia of the hip in Taiwan // J. Formos. Med. Assoc. 2007. no. 106. pp. 462–466.
6. Joeris A., Audige L., Ziebarth K. The locking compression paediatric hip plate: technical guide and critical analysis // International Orthopaedics. 2012. no. 36. pp. 2299–2306.

Рецензенты:

Киреев С.И., д.м.н., профессор кафедры ортопедии и травматологии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, г. Саратов;

Решетников А.Н., д.м.н., профессор кафедры ортопедии и травматологии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, г. Саратов.

УДК 612.76.017

ИНДИКАТОРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: ermen33@mail.ru

Физическая нагрузка различной интенсивности моделировалась в эксперименте. При острой физической нагрузке в крови значительно возрастают активность и содержание маркеров повреждения: креатинкиназы (КК), миокардиальной фракции креатинкиназы (КК-МВ), тропонина I, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), молочной кислоты. Согласованное повышение КК, КК-МВ, тропонина I может свидетельствовать о повреждении кардиомиоцитов. При хронической физической нагрузке умеренной и субмаксимальной мощности наблюдается постепенное увеличение активности в крови ферментов: КК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, содержания молочной кислоты. Достоверные различия между ХФН умеренной и субмаксимальной мощности зарегистрированы по молочной кислоте (во все сроки наблюдения), активности ЛДГ (на 15 и 21 сутки), активности АЛТ (на 9 и 21 сутки). Диссонанс между тропонином I (повышение) и КК-МВ (нет изменений) позволяет говорить о сохранности миокардиоцитов. Таким образом, гиперферментемия можно рассматривать в качестве адаптивной реакции в ответ на изменение условий жизнедеятельности организма.

Ключевые слова: физическая нагрузка, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа, аспаргатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, молочная кислота, тропонин I

FAULT INDICATOR ON EXERTION OF VARYING INTENSITY

Ermolaeva E.N., Krivokhizhina L.V.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: ermen33@mail.ru

Physical activity of varying intensity was simulated in the experiment. In acute exertion levels significantly increases the activity and the content of damage markers: creatine kinase (KK), creatine kinase myocardial fraction (KK-MF), troponin I, lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate, reflecting cytolysis myocytes. Consistent increase in KK, KK-MF, troponin I can testify to the damage of cardiomyocytes. In chronic physical activity of moderate and submaximal power has been a gradual increase in the activity levels of enzymes: creatine kinase, lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactic acid. Significant differences between the chronic physical activity moderate and submaximal power account for lactic acid (9,15 and 21 day – in all terms of observation), LDH (15 and 21 days), ALT (at 9 and 21 days). Dissonance between troponin I (increase) and CK-MB (no change) allows you to talk about the safety myocardiocytes. Thus hyperfermentemia can be regarded as an adaptive response in response to changing conditions of life of the organism.

Keywords: exercise, creatine kinase, lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactic acid, troponin I

В настоящее время для оценки интенсивности физической нагрузки и наличия повреждения мышечной ткани используется множество биомаркеров. В качестве маркеров повреждения рассматривают увеличение: активности в крови ферментов креатинкиназы (КК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и др., содержания белков – тропонина I (Тн I), миозина, миоглобина и др. Факторами повреждения при мышечной активности могут быть перенапряжение, выброс гормонов стресса, гипоксия, реперфузия и др. В ответ на повреждение происходит изменение структуры внутриклеточных мембран и их проницаемости, нарушение барьерной функции мембран, снижение способности к связыванию ферментов [11], развитие гиперферментемии. В то же время ряд авторов рассматривает ферментемия в качестве адаптивной реакции в ответ на изменение

условий жизнедеятельности организма [10]. Доказательством этого положения является временная неоднородность появления в крови метаболически родственных ферментов и очень высокая активность ферментов в крови на фоне благополучия организма [5]. Делается вывод, что можно выделить два вида ферментемии – «функционально оптимальную (адаптивную) и биохимически бессмысленную (истинный цитолиз)» [10]. Возникает вопрос, имеется ли зависимость между ферментемией, определенными мышечными белками в крови и интенсивностью мышечной деятельности и следует ли рассматривать ферментемия только в качестве индикатора повреждения.

Цель исследования – изучение у крыс активности ферментов в крови (ЛДГ, КК, КК-МВ, АЛТ, АСТ), а также содержание молочной кислоты и тропонина I при физических нагрузках различной интенсивности и продолжительности.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 105 белых беспородных крысах обоего пола массой 250–300 грамм. Все эксперименты выполнены согласно Европейской Конвенции по защите экспериментальных животных (Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.). Исследуемые животные были разделены на контрольную группу (интактные крысы) опытные – животные, подвергавшиеся физической нагрузке (плаванию) разной интенсивности. Одна группа животных подверглась острой физической нагрузке субмаксимальной мощности (ОФН) [6], вторая – хронической физической нагрузке (ХФН) субмаксимальной мощности, третья – ХФН умеренной мощности [3]. ХФН моделировали ежедневным плаванием 30 минут – 21 день, забор крови производился на 9, 15 и 21 день эксперимента после физической нагрузки. Концентрацию молочной кислоты определяли калориметрическим методом; активность ферментов: лактатдегидрогеназы – оптимизированным кинетическим методом; аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы – унифицированным методом Райтмана – Френкеля в сыворотке крови с помощью наборов реагентов фирмы «Ольвекс Диагностикум», Санкт-Петербург; активность креатинкиназы – оптимизированным кинетическим методом и МВ изозима креатинкиназы (КК-МВ) – оптимизированным кинетическим иммунологическим методом в сыворотке крови с помощью наборов реагентов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Санкт-Петербург. Активность тропонина I определяли иммуноферментным методом в сыворотке крови с помощью набора реагентов фирмы «ХЕМА», Германия. Рассчитывали коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) и индекс повреждения мышечной ткани (КФК/АСТ). Для определения достоверности различий средних величин применяли критерий Манна – Уитни (U), определяли основную тенденцию изменений (тренд) и коэффициент аппроксимации, для оценки силы влияния использовали однофакторный и двухфакторный дисперсионный анализ, корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

При любом виде физической нагрузки в крови уровень молочной кислоты достоверно выше, чем в контроле (табл. 1). ОФН привела к выраженной лактатемии, содержание молочной кислоты увеличилось на 85,6% по сравнению с контролем. Однофакторный дисперсионный анализ показал достоверное влияние ОФН ($p=0,00004$) на уровень молочной кислоты, сила влияния составила $83,8 \pm 1,2\%$. ХФН умеренной мощности привела к постепенному повышению содержания молочной кислоты во все сроки эксперимента (на 50–73%), что подтверждается трендом и высоким коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,9137$. ХФН субмаксимальной мощности привела к более сильному повышению концентрации молочной кислоты (на 72–114%), что также подтверждается восходящим трендом и коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,8895$.

Уровень молочной кислоты определяется интенсивностью физической нагрузки. При ОФН уровень молочной кислоты достоверно выше, чем при ХФН умеренной мощности во все сроки наблюдения (9 суток – $p = 0,0016$; 15 суток – $p = 0,005$; 21 суток – $p = 0,023$); при ХФН субмаксимальной мощности достоверно выше относительно ХФН умеренной мощности во все сроки наблюдения (9 суток – $p = 0,034$; 15 суток – $p = 0,038$; 21 суток – $p = 0,021$); при ХФН субмаксимальной мощности уровень молочной кислоты достоверно выше чем при ОФН на 21 сутки ($p = 0,044$) (табл. 1). Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что содержание молочной кислоты определяется как интенсивностью воздействия, так и сроком нагрузки в целом, влияние вариантов их взаимодействия составляет 59,51%. Общепринятым объяснением продуцирования лактата при субмаксимальных и максимальных нагрузках является недостаточное поступление кислорода к клеткам работающей мышцы. Гипоксия в скелетных мышцах может иметь место даже в состоянии покоя. Также было показано, что лактат производится при максимальной нагрузке, несмотря на относительно высокое содержание кислорода и высокое парциальное напряжение кислорода в крови [2]. При максимальных физических нагрузках давление кислорода 21,7 мм. рт.ст., это давление выше, чем «критическое давление кислорода», необходимое для окислительного фосфорилирования в митохондриях. Недостаточное поступление кислорода не может служить причиной продукции лактата при физической нагрузке. Предполагается, что имеется несоответствие между гликолитической и окислительной способностями клетки [12].

Уровень миокардиального тропонина I достоверно выше, чем в контроле, при всех видах физической нагрузки (табл. 1). ОФН привела к повышению уровня белка в крови на 163% по сравнению с контролем. ХФН умеренной мощности привела к постепенному повышению содержания тропонина I, с достоверно значимым повышением на 15 и 21 день эксперимента (15 суток – на 84%; 21 суток – 129,9%), что подтверждается восходящим трендом и высоким коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,91$. ХФН субмаксимальной мощности привела к более сильному повышению концентрации молочной кислоты во все сроки (на 109,15 – 137,1–170,2% соответственно), что также подтверждается аналогичным трендом и коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,99$. Достоверные различия по содержанию тропонина в крови при различных

нагрузках были получены лишь относительно ОФН и ХФН умеренной мощности (9 сутки). Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что повышение этого белка не зависит от интенсивности и срока нагрузки. В настоящее время тропонин I и тропонин T используются в диагностике и оценке не только острого инфаркта миокарда, но и при «неинфарктных» повреждениях сердечной мышцы. Более того, акцентируется внимание на выход тропонинов в кровотока в физиологических условиях. Причины этого явления могут быть связаны с маломасштабным некрозом миоцитов, апоптозом, протеолитической деградацией тропонинов, повышенной проницаемостью мембран кардиомиоцитов при напряжении миокарда или относительной ишемии, образованием и высвобождением мембран-

ных везикул при нормальном метаболизме миоцитов [4].

Динамика активности ферментов при физической нагрузке различной интенсивности представлена в табл. 2. Анализ активности ЛДГ, фермента углеводного обмена, катализирующего одну из важнейших реакций анаэробного гликолиза – взаимопревращение пировиноградной и молочной кислот, являющегося важным биохимическим диагностическим тестом для оценки работы мышечной ткани в условиях анаэробного гликолиза, установил достоверное увеличение активности фермента при физических нагрузках, имеющих анаэробно-аэробный характер: ОФН и ХФН субмаксимальной мощности. При ОФН активность ЛДГ увеличилась в 2 раза по сравнению с контролем. Кроме того, активность ЛДГ при ОФН

Таблица 1

Динамика изменения уровня молочной кислоты и тропонина I при физической нагрузке различной интенсивности

Показатель	Контроль (n = 7)	ОФН (n = 7)	ХФН умеренной мощности			ХФН субмаксимальной мощности		
			9 сутки (n = 7)	15 сутки (n = 7)	21 сутки (n = 7)	9 сутки (n = 7)	15 сутки (n = 7)	21 сутки (n = 7)
Молочная кислота, ммоль/л	3,34 ± 0,35	6,2 ± 0,09 *p=0,0016	5,01 ± 0,11 *p=0,0055 **p=0,0016	5,60 ± 0,12 *p=0,0016 **p=0,005	5,78 ± 0,12 *p=0,0016 **p=0,023	5,74 ± 0,28 *p=0,0016 ^p=0,034	5,96 ± 0,15 *p=0,0015 ^p=0,038	7,136 ± 0,39 *p=0,0016 **p=0,044 ^p=0,021
Тропонин I, нг/л	3,44 ± 0,78	9,05 ± 0,77 *p=0,006	5,36 ± 0,64 **p=0,010	6,36 ± 0,99 *p=0,016	7,91 ± 1,06 *p=0,016	7,19 ± 1,24 *p=0,016	8,16 ± 1,63 *p=0,037	9,29 ± 1,04 *p=0,01

Примечания: * – достоверность различий с контролем; ** – с ОФН; ^ – между ХФН субмакс. мощности и ХФН умеренной мощности по критерию Манна – Уитни.

Таблица 2

Динамика ферментемии при физической нагрузке различной интенсивности

Показатель	Контроль (n = 7)	ОФН (n = 7)	ХФН умеренной мощности			ХФН субмаксимальной мощности		
			9 сутки (n = 7)	15 сутки (n = 7)	21 сутки (n = 7)	9 сутки (n = 7)	15 сутки (n = 7)	21 сутки (n = 7)
ЛДГ, ед/л	176,79 ± 10,71	253,57 ± 21,43 *p=0,0014	214,29 ± 17,77 **p=0,003	218,57 ± 14,77 *p=0,03 **p=0,003 ^p=0,024	220,71 ± 19,49 **p=0,003 ^p=0,031	241,07 ± 21,43 *p=0,017 **p=0,009	273,21 ± 17,77 *p=0,0026 **p=0,022	278,57 ± 13,83 *p=0,0018 **p=0,015
КК, ед/л	421,3 ± 33,88	641,02 ± 62,38 *p=0,008	644,24 ± 46,59 *p=0,006	662,24 ± 54,41 *p=0,006	700,49 ± 55,8 *p=0,003	785,35 ± 50,89 *p=0,0015	786,34 ± 94,33 *p=0,0023	859,65 ± 53,42 *p=0,0016 **p=0,036
КК-МВ, ед/л	22,67 ± 2,05	31,84 ± 2,12 *p=0,014	25,33 ± 2,08	26,92 ± 2,29	26,73 ± 1,94	22,67 ± 1,25 **p=0,008	24,07 ± 1,49 **p=0,019	29,04 ± 3,12
АЛТ, мкмоль/чл	0,59 ± 0,058	0,96 ± 0,052 *p=0,036	0,71 ± 0,027 **p=0,006 ^p=0,026	0,72 ± 0,037 **p=0,009	0,806 ± 0,034 *p=0,015 **p=0,041 ^p=0,016	0,81 ± 0,022 *p=0,007 **p=0,03	0,81 ± 0,018 *p=0,0038 **p=0,038	0,96 ± 0,04 *p=0,002
АСТ, мкмоль/чл	1,26 ± 0,057	1,86 ± 0,072 *p=0,0014	1,886 ± 0,106 *p=0,0025	1,94 ± 0,095 *p=0,0015	2,03 ± 0,091 *p=0,001	1,96 ± 0,097 *p=0,0015	2,03 ± 0,119 *p=0,0015	2,086 ± 0,096 *p=0,0015

Примечания: * – достоверность различий с контролем; ** – с ОФН; ^ – между ХФН субмаксимальной мощности и ХФН умеренной мощности по критерию Манна – Уитни.

достоверно выше, чем при хронической физической нагрузке любой мощности. Однофакторный дисперсионный анализ показал достоверное влияние ОФН ($p = 0,000085$) на активность ЛДГ, сила влияния составила $81,9 \pm 1,4\%$. Активность ЛДГ при ХФН умеренной мощности постепенно нарастала, хоть и не так значительно (на 21–25%), и только на 15 сутки стала достоверно выше контрольных значений ($p = 0,03$). ХФН умеренной мощности является аэробной, следовательно, и активность ЛДГ повышается незначительно, так как основное энергообеспечение происходит за счет аэробного метаболизма глюкозы. ХФН субмаксимальной мощности привела к постепенному повышению содержания ЛДГ во все сроки эксперимента (на 36,3–57,6%), что подтверждается восходящим трендом при высоком коэффициенте аппроксимации $R^2 = 0,8547$. Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что влияние интенсивности физической нагрузки на активность ЛДГ достоверно, но не столь значительно и составляет 21%. Поскольку при адаптации активность ЛДГ в скелетных мышцах может увеличиться в 2 раза, то и отмеченные нами различные степени увеличения активности ЛДГ в сыворотке крови при ОФН и ХФН субмаксимальной

мощности укладываются в рамки физиологической и биохимической адаптации [7, 8].

Однонаправленные изменения активности ЛДГ и концентрации лактата после выполнения физической нагрузки (рис. 1, 2) указывают на стабильность работы звеньев анаэробно-гликолитического механизма энергообеспечения скелетной мускулатуры и системно-адаптивное повышение активности фермента [1, 10].

Коэффициенты корреляции между содержанием молочной кислоты и активностью ЛДГ подтверждают это положение: при ОФН – $R = 0,875$ ($p \leq 0,01$), при ХФН умеренной мощности – $-R = 0,4$ ($p > 0,05$) и при ХФН субмаксимальной мощности – $R = 0,721$ ($p \leq 0,01$).

Оценивая активность КК, выявили достоверное повышение ($p \leq 0,05$) при всех видах физической нагрузки. Активность КК при ОФН увеличилась на 52,3% по сравнению с контролем. Сила влияния ОФН составила 34,5% (однофакторный дисперсионный анализ, $p = 0,021$). ХФН умеренной мощности привела к постепенному повышению активности КК во все сроки эксперимента (на 53–66%), что подтверждается восходящим трендом и высоким коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,9586$. ХФН

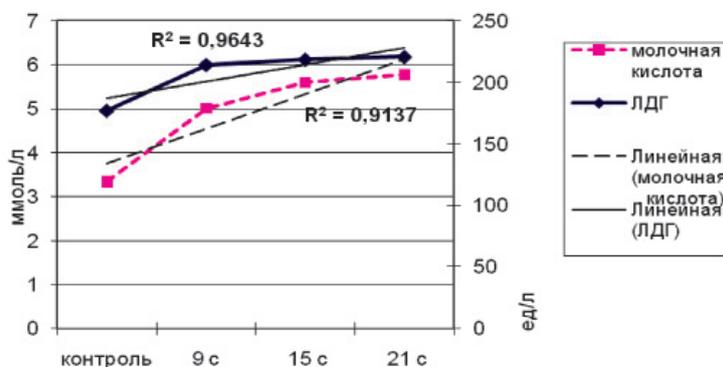


Рис. 1. Изменение уровня молочной кислоты и ЛДГ при ХФН умеренной мощности

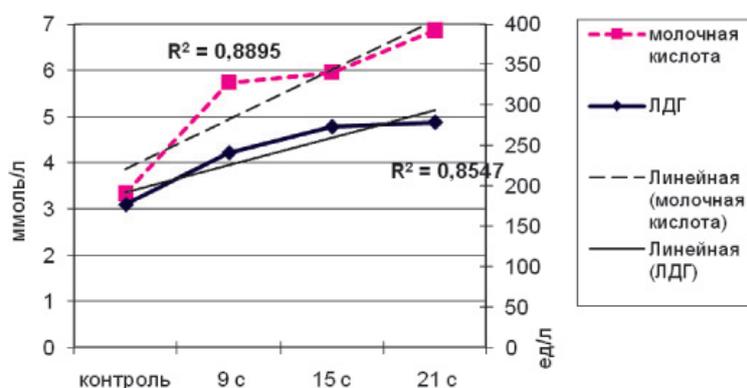


Рис. 2. Изменение уровня молочной кислоты и ЛДГ при ХФН субмаксимальной мощности

субмаксимальной мощности привела к более сильному повышению активности КК (на 86–104%), что также подтверждается аналогичным трендом и коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,759$. Увеличение активности КК лишь в небольшом проценте зависит от интенсивности физической нагрузки, сила влияния которой составила 17,5% ($\beta \geq 0,95$). Возрастание активности КК при всех видах нагрузки, особенно при ХФН субмаксимальной мощности, отражает тренированность и высокие адаптивные способности организма, обеспечивая транспорт фосфатов с помощью креатинфосфатного челночного механизма из митохондрий к АТФазам в условиях нагрузки и дефицита кислорода. КК – стабильный фермент, определяющий адаптацию к физической нагрузке через креатинфосфокиназный механизм энергообразования. Известно, что чем выше уровень КК, тем выше спортивная тренированность и гиперферментемия по КК является благоприятным признаком [1]. У спортсменов активность КК и ЛДГ значительно превосходит таковую у обычных людей. Данный факт отражает адаптацию организма спортсмена к физическим нагрузкам высокой интенсивности. Если у нетренированного человека при повреждении скелетной мускулатуры уровни КК и ЛДГ растут на порядок, то у спортсменов они зачастую остаются неизменными [9]. И только увеличение в крови активности КК, превышающее норму более чем в 10 раз, указывает на деструкцию мышц. Активность КК-МВ достоверно увеличилась только при ОФН на 40,26% относительно контроля. Сила влияния ОФН на активность КК – МВ составила 44,5% ($p = 0,009$, однофакторный дисперсионный анализ). ХФН субмаксимальной и умеренной мощности не привели к повышению активности фермента относительно контроля. Сердечная изоформа КК-МВ сопряжена с Ca_2^+ -АТФазой. Изофермент КК-МВ специфичен для миокарда, так как в кардиомиоцитах его активность составляет 15–42% от общей активности КК, в то время как в ткани скелетных мышц его содержание не превышает 4%, но только в красных, медленно сокращающихся мышечных волокнах. Сохранение или снижение активности фермента в крови при ХФН нагрузках умеренной и субмаксимальной мощности позволяет утверждать о функциональной сохранности кардиомиоцитов и скелетных мышц.

Следствием ОФН является согласованное повышение кардиального тропонина на фоне активации креатинкиназной системы, в том числе и в кардиомиоцитах, что можно расценить как наличие повреждения мио-

кардиальных клеток, повышение их проницаемости и выход цитоплазматического тропонина и КК-МВ в кровь. При физических нагрузках умеренной и субмаксимальной мощности в крови имеется диссонанс между тропонином I (повышение) при сохраненных количественных значениях КК-МВ. Более того, в пределах ХФН уровень тропонина I не определяется интенсивностью нагрузки и практически нет достоверных различий между ОФН и ХФН любой интенсивности, за исключением 9 суток ХФН умеренной мощности. Это может быть обусловлено функциональной принадлежностью тропонина I. Особенности строения белков, входящих в состав тропонинового комплекса, позволяют осуществлять тонкую регуляцию сократительных процессов, что дает возможность сердечной мышце приспосабливаться к разнообразным физиологическим и патологическим состояниям. Изменения конформации компонентов тропонинового комплекса обеспечивают развитие сокращения при повышении внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и расслабление сердечной мускулатуры при ее снижении [4]. Адаптация к физическим нагрузкам обеспечивается среди многих механизмов и законом Франка – Старлинга. Согласно закону Франка – Старлинга, сила мышечного сокращения увеличивается пропорционально растяжению мышцы. Данные многих исследований указывают на то, что тропониновый комплекс может принимать участие в регуляции зависимой от растяжения силы сокращения сердечной мышцы [4]. В экспериментах с трансгенными мышцами было показано, что замена сердечной изоформы тропонина I на медленную скелетную изоформу этого белка приводила к снижению данной зависимости [4]. Следовательно, повышение тропонина I в крови и соответственно в кардиомиоцитах можно рассматривать в качестве молекулярного механизма адаптации к возросшей физической активности.

Для обеспечения мышечной деятельности необходима энергия. Глюконеогенез основан на интенсивном использовании глюкогенных аминокислот и требует активации трансаминазных (АСТ и АЛТ) путей белкового обмена. Усиление протеолиза с последующим обезвреживанием потенциально токсичных аминокислот также происходит при участии трансаминаз. АЛТ-фермент, отражающий интенсивность глюкоаланинового шунта, обеспечивающего интеграцию углеводного и белкового обмена, регулирует начальные метаболические пути через пировиноградную кислоту и аланин. Активность АЛТ в крови достоверно выше

при физических нагрузках, имеющих анаэробно-аэробный характер (ОФН и ХФН субмаксимальной мощности). При ОФН активность АЛТ увеличилась на 63% по сравнению с контролем. Однофакторный дисперсионный анализ показал достоверное влияние ОФН ($p = 0,0005$) на активность АЛТ, сила влияния составила $65,1 \pm 2,7\%$. Активность АЛТ при ХФН умеренной мощности постепенно нарастала, хоть и не так значительно (на 20 – 37%) и только на 21 сутки стала достоверно выше контрольных значений ($p = 0,015$). ХФН субмаксимальной мощности привела к постепенному повышению активности АЛТ во все сроки эксперимента (на 36–63%), что подтверждается трендом и высоким коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,827$. Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что активность АЛТ определяется интенсивностью воздействия физической нагрузки (сила влияния – 26,5%), сроком физической нагрузки (сила влияния – 26,04%) и в большей мере их совместным действием – сила влияния 54,14%. АСТ – ключевой фермент в интеграции цикла трикарбоновых кислот, углеводного, липидного и белкового обмена, маркер транспорта протонов в митохондри и их функционального состояния – показатель «горения» митохондрии. Активность АСТ достоверно выше контроля при физических нагрузках различной интенсивности. Рост активности АСТ указывает на интенсификацию работы цикла трикарбоновых кислот. При ОФН активность АСТ увеличилась на 48% по сравнению с контролем. Однофакторный дисперсионный анализ показал достоверное влияние ОФН ($p = 0,00003$) на активность АСТ, сила влияния составила $78,1 \pm 1,7\%$. ХФН различной интенсивности привела к постепенному повышению активности АСТ во все сроки эксперимента (на 50–61% – умеренной мощности; на 55–66% – субмаксимальной мощности), что подтверждается трендом и высоким коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,99$, но степень повышения активности АСТ не зависит от интенсивности и срока нагрузки. Двухфакторный дисперсионный анализ не выявил влияния физической нагрузки (интенсивности и срока) на активность АСТ.

Физическая нагрузка различной интенсивности сопровождается повышением активности цитолитических ферментов – АСТ и АЛТ. Факт повышения активности АЛТ в крови можно расценивать двойственно: во-первых, это формальный признак поражения печени; во-вторых, с метаболической точки зрения это признак активации глюкозоаланинового шунта. Его активация

служит для компенсации возможной гипогликемии [9]. В целом повышение активности АЛТ (в 2–5 раз) и АСТ (4–5 раз) в крови расценивается как проявление патологии, но в наших исследованиях максимальное повышение активности ферментов составило 63–65%. Таким образом, повышение активности АЛТ и АСТ в крови может быть отражением повышения функции печени и сердца при физической активности.

Для дифференциальной диагностики повреждений печени или сердца используют коэффициент де Ритиса. Коэффициент де Ритиса – это соотношение активности АСТ/АЛТ. Увеличение коэффициента де Ритиса характерно для инфаркта миокарда, а снижение – выявляется при заболеваниях печени. Высокий уровень активности АСТ у крыс, который в 20 раз превышает таковой у человека и определяет более высокий коэффициент де Ритиса ($4 \pm 1,5$) при больших значениях АЛТ, может объясняться более значительной интенсивностью и взаимосвязью белкового и других обменов. При одинаковом уровне глюкозы у человека и крыс поступление субстратов для энергетического обмена более мощно обеспечивается за счет глюкогенных аминокислот. Система трансаминирования у крыс обеспечивает более высокие показатели дыхательной и сердечно-сосудистой систем. В наших исследованиях все виды физических нагрузок не приводили к повышению коэффициента де Ритиса, более того, тренд изменений указывал на его снижение при ХФН умеренной и максимальной мощности, что может быть отражением изменений углеводного и энергетического обменов. В условиях интенсивной физической нагрузки печеночный коэффициент де Ритиса является индикатором активации глюконеогенеза через глюкозоаланиновый шунт с использованием АЛТ, который необходим для поддержания адекватного уровня глюкозы в крови и развитие гипогликемии приводит к росту активности трансаминаз [10]. Об интенсификации глюконеогенеза свидетельствует не только низкий коэффициент де Ритиса, но и высокая активность АЛТ.

Индекс повреждения мышечной ткани – отношение показателей активности КК/АСТ имеет высокую диагностическую значимость при дифференциальной диагностике инфаркта миокарда и поражения скелетных мышц. Индекс повреждения мышечной ткани практически не изменился по сравнению с контролем при ОФН и ХФН умеренной мощности. При ХФН субмаксимальной мощности индекс повреждения мышечной ткани постепенно увеличивался на 21–25% и стал достоверно выше контрольных

значений на 21 сутки эксперимента. В целом же, несмотря на отсутствие различий при ХФН умеренной мощности и минимальные различия при ХФН субмаксимальной мощности, тренд изменений доказывает постепенное нарастание повреждений мышечной ткани, до определенного времени не принимающих патологического значения.

Выводы

1. Для острой физической нагрузки характерно возрастание активности ферментов: КК, КК-МВ, ЛДГ, АСТ, АЛТ, содержания молочной кислоты и тропонина I. Согласованное повышение КК, КК-МВ, тропонина I может свидетельствовать о повреждении кардиомиоцитов.

2. При хронической физической нагрузке умеренной и субмаксимальной мощности наблюдается постепенное увеличение активности в крови ферментов: КК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, содержания молочной кислоты. Достоверные различия между ХФН умеренной и субмаксимальной мощности зарегистрированы по молочной кислоте (9,15 и 21 сутки – во все сроки наблюдения), активности ЛДГ (на 15 и 21 сутки), активности АЛТ (на 9 и 21 сутки). Диссонанс между тропонином I (повышение) и КК-МВ (нет изменений) позволяет говорить о сохранности миокардиоцитов. Таким образом, гиперферментемия можно рассматривать в качестве «функционально оптимальной» (адаптивной) реакции в ответ на изменение условий жизнедеятельности организма.

Список литературы

1. Бутова О.А., Масалов С.В. Адаптация к физическим нагрузкам: анаэробный метаболизм мышечной ткани // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2011. – № 1. – С. 123–128.
2. Волков Н.И., Савельев И.А. Кислородный запрос и энергетическая стоимость напряженной мышечной деятельности у человека // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 4. – С. 80–93.
3. Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В. Дислипидемия при хронических физических нагрузках различной интенсивности // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 1147–1151.
4. Катруха И.А. Тропонинный комплекс сердца человека. Структура и функции // Успехи биологической химии. – 2013. – Т. 53. – Р. 149–194.
5. Клиническая биохимия: учебное пособие / под ред. В.А. Ткачука – М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. – 264 с.
6. Краснов А.Ф., Самоданова Г.И., Усик С.В., Яковлев Н.Н. Уровень молочной кислоты в крови как показатель реакции на физические нагрузки // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1978. – Т. 64, № 4. – С. 538–542.

7. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1997. – Т. 124, № 9. – С. 244–254.

8. Медведев Ю.В., Толстой А.Д. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма – М.: ООО «Терра-Календер и Промоушн», 2000. – 232 с.

9. Никулин Б.А. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. – М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 256 с.

10. Рослый И.М., Абрамов С.В., Покровский В.И. Ферментемия – адаптивный механизм или маркер цитолиза? // Вестн. РАМН. – 2002. – № 8. – С. 3–8.

11. Спортивная медицина: справочное издание / А. Гнетова, Л. Потанич; пер. с англ. – М.: Терра-Спорт, 2003. – 240 с.

12. Lundby C, Saltin B, and van Hall G. The «lactate paradox», evidence for a transient change in the course of acclimatization to severe hypoxia in lowlanders // Acta Physiol Scand. – 2000. – № 170. – P. 265–269.

Referances

1. Butova O.A., Masalov S.V. Adaptacija k fizicheskim nagruzkam: anajerobnyj metabolizm myshečnoj tkani // Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. 2011. no. 1. pp. 123–128.

2. Volkov N.I., Savelev I.A. Kislородnyj zapros i jenergetičeskaja stoimost' naprjazhennoj myshečnoj dejatel'nosti u čeloveka // Fiziologija čeloveka. 2002. T. 28, no. 4. pp. 80–93.

3. Ermolaeva E.N., Krivohizhina L.V. Dislipidemija pri hroničeskix fizičeskix nagruzkah različnoj intensivnosti // Fundamentalnye issledovanija. 2015. no. 1. pp. 1147–1151.

4. Katruha I.A. Troponinovyj kompleks serdca čeloveka. Struktura i funkcii // Uspěhi biologičeskoj himii. 2013. T. 53. pp. 149–194.

5. Kliničeskaja biohimija: učebnoe posobie / pod red. V.A. Tkachuka M.: GJeOTAR-media, 2008. 264 p.

6. Krasnov A.F., Samodanova G.I., Usik S.V., Jakovlev N.N. Uroven' molochnoj kisloty v krvi kak pokazatel' reakcii na fizičeskie nagruzki // Fiziol. žurn. SSSR im. I.M. Sečeno-va. 1978. T. 64, no. 4. pp. 538–542.

7. Lukjanova L.D. Bioenergetičeskaja gipoksija: ponjatije, mehanizmy i sposoby korrekcii // Bjull. jeksp. biol. i med. 1997. T. 124, no. 9. pp. 244–254.

8. Medvedev Ju.V., Tolstoj A.D. Gipoksija i svobodnye radikaly v razvitii patoloģičeskix sostojanij organizma M.: ООО «Тerra-Kalender i Promoushn», 2000. 232 p.

9. Nikulin B.A. Posobie po kliničeskoj biohimii: učebnoe posobie. M.: Izd-vo «GJeOTAR-Media», 2007. 256 p.

10. Roslyj I.M., Abramov S.V., Pokrovskij V.I. Fermentemija adaptivnyj mehanizm ili marker citoliza? // Vestn. RAMN. 2002. no. 8. pp. 3–8.

11. Sportivnaja medicina: spravocnoe izdanie / A. Gnetova, L. Potanich; per. s angl. M.: Terra-Sport, 2003. 240 p.

12. Lundby C, Saltin B, and van Hall G. The «lactate paradox», evidence for a transient change in the course of acclimatization to severe hypoxia in lowlanders // Acta Physiol Scand. 2000. no. 170. pp. 265–269.

Рецензенты:

Цейликман В.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск;

Колесников О.Л., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск.

УДК 616.24-002-053.9:615.032(575.2)

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К КЛИНИЧЕСКОМУ ПРОТОКОЛУ ПО ЛЕЧЕНИЮ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ВТОРИЧНОМ УРОВНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ, НА ПРИМЕРЕ ПОЖИЛЫХ

Жанбаева А.К.

Ошский государственный университет, Ош, e-mail: janbaeva.anara@mail.ru

Цель работы – оценить уровень приверженности врачей вторичного уровня здравоохранения к клиническому протоколу в Кыргызской Республике по лечению внебольничной пневмонии на примере пожилых. Методы исследования: истории болезни 252 больных пожилого возраста (от 65 до 80 лет), пролеченных за 2011–2013 гг., с клиническим диагнозом «внебольничная пневмония» в трех учреждениях вторичного уровня здравоохранения в различных регионах республики. Результаты. Анализ полученных результатов свидетельствует о сравнительно достаточном уровне приверженности по качеству выбора стартового эмпирического антибиотика для монотерапии, установлены неоднозначные уровни выполнения рекомендаций по комбинированной и ступенчатой терапии. Самый высокий процент выполнения эмпирической терапии согласно клиническому протоколу в городской клинической больнице (г. Бишкек) – 87,6%. В отношении моно- и комбинированной терапии врачи строго следовали рекомендациям клинического протокола. Но в ступенчатой терапии имеются нерациональные переходы (28,7%). Хорошее соблюдение протокола врачами Джалалабадской объединенной областной больницы в выборе одного антибактериального препарата. Но в комбинированной терапии четыре из пяти комбинаций нерациональны. В ступенчатой терапии 41,6% случаев не соответствовали протоколу. В Ошской городской клинической больнице уровень приверженности врачей – 49,6%. В монотерапии 70% выполнения протокола, а в комбинированной терапии антибактериальные препараты соответствовали клиническому протоколу только в 28,5% случаев. В ступенчатой терапии в половине случаев действовали согласно протоколу. Выводы. Таким образом анализ полученных результатов свидетельствует об имеющемся в реальной клинической практике несоблюдении стандартов лечения внебольничной пневмонии, рекомендованных клиническим протоколом Кыргызской Республики. Уровень приверженности врачей клиническому протоколу в трех учреждениях вторичного уровня здравоохранения различен. У врачей г. Бишкека хорошая приверженность протоколу, в отличие от врачей в региональных учреждениях.

Ключевые слова: клинический протокол Кыргызской Республики, приверженность, внебольничная пневмония, пожилые

ADHERENCE TO THE CLINICAL PROTOCOL REGARDING COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA TREATMENT AT THE SECONDARY LEVEL OF HEALTHCARE IN THE KYRGYZ REPUBLIC, EVIDENCE FROM THE OLDER PERSONS

Zhanbaeva A.K.

Osh State University Medical Faculty, Osh, e-mail: janbaeva.anara@mail.ru

Objective. To assess the level of commitment of doctors secondary health care level clinical protocol of the Kyrgyz Republic for the treatment of community-acquired pneumonia in the elderly example. Methods. 252 hospital chart of elderly patients (from 65 to 80 years) treated for 2011–2013 with a clinical diagnosis of «community-acquired pneumonia» in three secondary level health institutions. Results. Analysis of the results shows that a relatively adequate level of commitment to the quality of the choice of starting empirical antibiotic monotherapy and ambiguous set of recommendations on the levels of execution and stepwise of combination therapy. The highest percentage of the empirical treatment according to clinical protocol in the City Clinical Hospital (Bishkek) – 87,6%. Concerning the mono and combined therapy doctors strictly followed recommendations of the clinical protocol. But in step therapy there are irrational transitions of 28,7%. Good observance by doctors of the Jalal-Abad joint regional hospital in a choice of one antibacterial preparation. However, the combination therapy of the five combinations of four irrational. In step therapy in 41,6% of cases didn't correspond to the protocol. In the Osh city clinical hospital the level of commitment of doctors – 49,6%. In monotherapy of 70% of implementation of the protocol, and in the combined therapy antibacterial preparations corresponded to the clinical protocol only in 28,5% of cases. In step therapy in half of cases according to the protocol. Conclusions: Thus the analysis of the received results testifies about the standards of treatment of extra hospital pneumonia which are available in real clinical practice not observance recommended by the clinical protocol of the Kyrgyz Republic. Level of commitment of doctors to the clinical protocol in three establishments of secondary level of health care it is various. Doctors Bishkek good adherence protocol than doctors in regional institutions.

Keywords: clinical protocol of the Kyrgyz Republic, adherence, community-acquired pneumonia, older persons

Проблема диагностики и лечения внебольничной пневмонии (ВП) не потеряла своей актуальности. Это связано с увеличением за последние годы заболеваемости, летальности, изменением этиологической

структуры пневмонии, увеличением частоты резистентных микроорганизмов. Неотъемлемой частью медицины, основанной на доказательствах, становятся согласительные рекомендации по ведению больных

с теми или иными заболеваниями, в связи с чем важным мероприятием для повышения качества лечения является создание и внедрение в практику клинических протоколов (КП) в лечении больных.

Клинические руководства/протоколы играют положительную роль, так как врачи получают доступ к практике, основанной на принципах доказательной медицины [1, 2, 3, 4, 5]. Вместе с тем имеются объективные трудности внедрения рекомендаций в практическую деятельность, что озвучено целым рядом авторов. Так, приверженность клиническим рекомендациям по антибактериальной терапии ВП в различных странах колеблется от 56 до 80% [6, 7, 8].

В Кыргызской Республике (КР) КП по диагностике и лечению болезней органов дыхания разработаны для первичного и вторичного уровней здравоохранения и утверждены Приказом Министерства здравоохранения КР в 2010 г. [1]. Структура КП включает ключевые положения, касающиеся этиологии, критериев тяжести течения, диагностического минимума обследования и лечения [1, 5].

Цель – оценить уровень приверженности врачей вторичного уровня здравоохранения клиническому протоколу Кыргызской Республики по лечению внебольничной пневмонии на примере пожилых.

Материалы и методы исследования

Объект исследования: медицинская документация – истории болезни 252 больных, пролеченных в 3-х учреждениях вторичного уровня здравоохранения: городская клиническая больница № 6, г. Бишкек (ГКБ) $n = 161$, Ошская городская клиническая больница г. Ош (ОГКБ) $n = 64$ и Джалалабадская областная объединенная больница, г. Джалалабад (ЖООБ) $n = 27$. Дизайн исследования – ретроспективный, глубина исследования – 3 года, за период 2011–2013 гг. Клинический диагноз – внебольничная пневмония. Возраст пациентов от 65 до 80 лет

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение приверженности следованию КП структурировалось по основным положениям АБТ, согласно протоколу. В проведенном нами исследовании соответствие КП по назначению монотерапии в ГКБ, ОГКБ и ЖООБ представлено на рис. 1 по степени убывания в следующем порядке: 48,4; 42,1 и 33,3% соответственно. Далее оценена качественная составляющая рациональности монотерапии путем анализа, назначенных антибактериальных препаратов (АБП). ГКБ (Бишкек) отличается от других ЛПУ 100% приверженностью КП, по критерию выбора надлежащего АБП. Для лечения ВП врачи применяли в: 84,6%

цефалоспорины III поколения (ЦСП) – цефтриаксон, цефотаксим; 5,1% макролиды – азитромицин, кларитромицин; 6,4% респираторный фторхинолон (рФХ) – левофлоксацин и 2,5% амоксициллин и комбинированный препарат – пиперациллин + тазобактам.

В ОГКБ (Ош), доля приемлемых для монотерапии АБП была значительно ниже и составила 70,3%, из которых 40,7% цефтриаксон, 22,2% ампициллин и ципрофлоксацин (7,4%). Особую тревогу вызывает факт лечения больных в каждом третьем случае цефазолином (22,2%) или аминогликозидами (7,4%), которые нерациональны, особенно у лиц пожилого возраста, и не рекомендованы КП.

В ЖООБ (Джалалабад) уровень приверженности по анализируемому показателю равнялся 88,8%, т.е. у 3/4 больных АБТ стартовала с: ЦС III 66,6%, ампициллина 11,1% и цефепима 11,1%, рекомендованными КП. Однако, каждому восьмому пациенту эмпирическую антибактериальную терапию (АБТ) начинали с цефазолина, отсутствующего в КП.

Сравнительный анализ данных по уровню использования монотерапии и надлежащего выбора стартового АБП в вышеуказанных стационарах вторичного уровня здравоохранения свидетельствует о недостаточной приверженности по выполнению данного пункта, который применен почти у каждого второго или у каждого третьего пациента (рис. 1). Препарат выбора не соответствовал протоколу ОГКБ в 29,6%, ЖООБ в 11,1% случаях. В пример им, приводится полное соответствие КП применения АБТ в ГКБ (Бишкек).

Следующим анализируемым критерием оценки приверженности к КП стала комбинированная АБТ, отраженная на рис. 2.

Данная форма АБТ врачами ГКБ (Бишкек) использовалась у каждого третьего пациента (29,1%), принцип рациональности комбинирования почти выдержан и отвечал требованиям КП (рис. 2). Использовались нижеперечисленные сочетания АБП в процентном соотношении к суммарной комбинированной АБТ – ЦСП с макролидами (59,5%), ЦС III с рФХ (17%), ЦС III + макролид + рФХ (4,2%). 10,6% комбинаций включали ципрофлоксацин, который предпочтителен при ВП, вызванной синегнойной палочкой. Однако в 8,5% случаев имеются не рекомендованные протоколом сочетания: амоксициллин + амоксициллин, цефтриаксон + метронидазол, ванкомицин + метронидазол, цефтриаксон + амоксициллин + амикацин

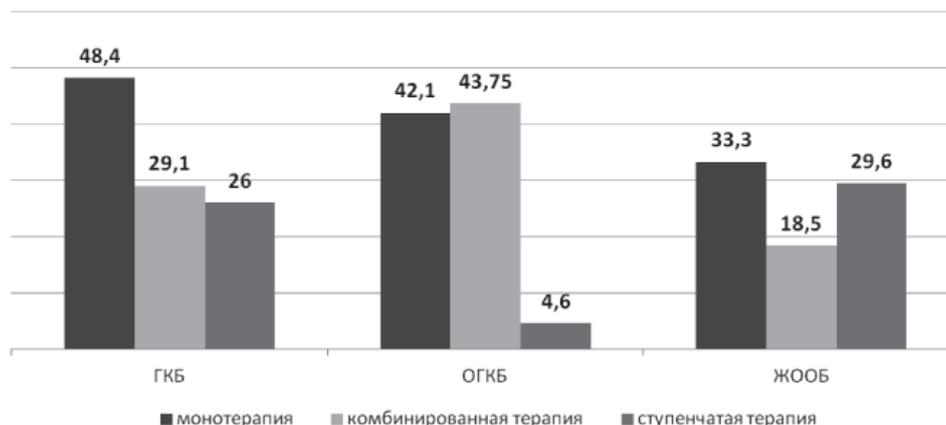


Рис. 1. Доля моно-, комбинированной и ступенчатой АБТ (%)

В ОГКБ уровень комбинированной АБТ не достигал 50%. Комбинирование АБП соответствовало КП только в 28,5% случаев: ЦСП + макролиды, бензилпенициллин + макролид, ЦСП + рФХ (рис. 2). Нецелесообразные и не рекомендованные для лиц этой уязвимой категории больных сочетания АБП в общем составили 53,6%: цефалоспорины с аминопеницилинами, аминогликозидами метронидазолом, ко-тримаксазолом, и цiproфлоксацин с бисептолом. Комбинации из трех и четырех АБП составили 17,7%: цефтриаксон + гентамицин + метронидазол, цефтриаксон + цiproфлоксацин + бензилпенициллин, азитромицин + стрептомицин + ко-тримаксазол + «ампициллин + сульбактам» и цефтриаксон + цефазолин + гентамицин + метронидазол.

В ЖООБ за 2011–2013 гг., в стационаре пролечено всего 27 больных пожилого возраста, из которых комбинированную АБТ получили 5 пациентов, что составило 18,5%. Следует особо отметить, что только в одном случае применено рациональное сочетание, а в остальных нерациональное – цефтриаксон + цефепим, цефтриаксон + амоксициллин, цефтриаксон + канамицин.

Анализируя комбинированную терапию, можно сказать, что только у врачей ГКБ отмечается хорошая приверженность к протоколу – 91,5%. В других нами изученных учреждениях применение КП значительно ниже: в ОГКБ меньше 1/3 комбинаций рациональны, а в ЖООБ только в одном из пяти сочетаний желательны (рис. 2). Сочетания АБП включали 2, 3 или 4 препарата, при этом зарегистрированы единичные комбинации рекомендованных АБП с ме-

тронидазолом, ко-тримаксазолом, ванкомицином, доксациклином, мономицином и стрептомицином, не усмотренные в КП.

Важной с точки зрения фармакоэкономической выгоды, снижения риска осложнений парентерального введения лекарственных средств при достижении клинического эффекта признана ступенчатая АБТ ВП, суть которой заключается в грамотном переходе с парентерального на энтеральный путь введения одного и того же АБП, а при отсутствии пероральной формы на близкий по своим антимикробным свойствам АБП.

В процессе работы нами выявлена низкая приверженность врачей к выполнению данного пункта. Последовательная смена с парентерального на пероральный путь одного и того же АБП, рекомендованная в КП, не осуществлена ни в одном случае. Для ступенчатой терапии применялись АБП из различных фармакотерапевтических групп.

В ГКБ ступенчатая АБТ применялась у 1/4 части пролеченных больных и была равна 26%. Последовательный переход АБТ осуществлялся с применением препаратов из различных групп антимикробных средств. В 71,3% переход осуществлялся с использованием рекомендованных КП АБП: цефалоспоринов, макролидов на левофлоксацин (26,1%) цiproфлоксацин (33,3%), азитромицин (7,1%) и на цефалексим (7,1%). В 28,7% нерациональные переходы.

В ОГКБ отмечен самый низкий – 9,3% – выполнения рекомендаций по надлежащей смене АБП, из которых только половина случаев – согласно протоколу.

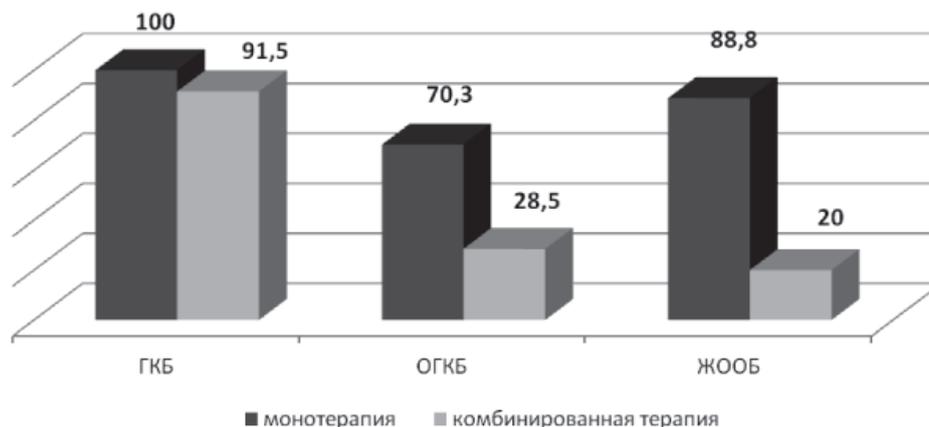


Рис. 2. Качественные показатели рациональности назначенных АБП (%)

Наиболее высокий количественный показатель перехода на ступенчатую терапию зарегистрирован в ЖООБ, он достигал 29,6%. Смену АБП проводили в следующем порядке: 41,6% от цетриаксона к аминопенициллинам, азитромицину и к ципрофлоксацину, в 8,3% от нижеперечисленной комбинации: цефепим + амоксициллин к ровамицину. В 41,6% случаев в процессе лечения одни антимикробные препараты заменяют другими: цефепим цефтриаксоном, цефтриаксон ампициллином, комбинации – амоксициллин + цефепим + метронидазол ципрофлоксацином и цефазолин + амоксициллин на доксациклин с гентамицином.

Выводы

Суммируя вышеизложенные данные, в целом можно констатировать, что уровень приверженности врачей клиническому протоколу в трех учреждениях вторичного уровня здравоохранения различен. Уровень приверженности врачей в ГКБ сравнительно выше, чем у врачей региональных учреждений – ОГКБ, ЖООБ, о чем свидетельствуют результаты анализа комбинированной и ступенчатой терапии, несоблюдение стандартов лечения ВП в соответствии с протоколом, причиной которого может быть: малая информированность врачей терапевтического профиля о существовании соответствующих рекомендаций, врачи больше ориентированы на те сведения, которые указаны в аннотациях лекарственных средств, где четко дана информация о воздействии данного препарата на инфекцию верхних и нижних дыхательных путей, что побуждает врачей к назначению их в данных ситуациях, отсутствие осведомленности работников ФОМС о наличии клинического протоко-

ла, а они ведут непосредственный надзор за адекватной терапией в стационарах.

Таким образом, необходимо строго следовать современным рекомендациям по лечению ВП лиц пожилого возраста для достижения более быстрого и адекватного излечения, так как КП позволяет практикующему врачу использовать препараты с доказанной эффективностью и безопасностью, исключить необоснованные назначения АБП, снизить количество врачебных ошибок и повысить качества медицинской помощи.

Список литературы

1. Клинические протоколы по пульмонологии для первичного и вторичного уровней здравоохранения в Кыргызской Республике. – Бишкек, 2010. – С. 11–24.
2. Максимов М.Л., Каннер Е.В. Подходы к фармакотерапии внебольничной пневмонии. Обзор современных рекомендаций // РМЖ. Болезни дыхательных путей. Poly клиника. – 2015. – № 4. <http://www.rmj.ru>.
3. Сооронбаев Т.М., Шабыеева С.Б., Алтымышева А.Т. Клиническое руководство по внебольничной пневмонии // Центрально-азиатский медицинский журнал. – 2015. – Т. XXI, № 1. – С. 77–83.
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей // РРО, МАКМАХ. – М., 2010. – С. 65–72.
5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых // РРО, МАКМАХ. – М., 2014. – С. 45–57.
6. Dudas V., Hopefl A., Jacobs R., Guglielmo B. Antimicrobial selection for hospitalized patients with presumed community-acquired pneumonia: a survey of nonteaching US community hospitals // Ann Pharmacother. – 2000. – № 34(4). – P. 446–452.
7. Menendez R., Torres A., Zalacain R., et al. Guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia: predictors of adherence and outcome // Am J Respir Crit Care Med. – 2005. – № 15. 172(6). – P. 655–656.
8. Shorr A., Bodi M., Rodriguez A., et al. Impact of antibiotic guideline compliance on duration of mechanical ventilation in critically ill patients with community-acquired pneumonia // Chest. – 2006. – № 130(1). – P. 93–100.

References

1. Klinicheskie protokoly po pulmonologii dlja pervichnogo i vtorichnogo urovnej zdravoohraneniya v Kyrgyzskoj Respublike. Bishkek, 2010. pp. 11–24.
2. Maksimov M.L., Kanner E.V. Podhody k farmakoterapii vnebolnichnoj pnevmonii. Obzor sovremennykh rekomendacij // RMZh. Bolezni dyhatelnykh putej. Poly klinika. 2015. no. 4. <http://www.rmj.ru>.
3. Sooronbaev T.M., Shabykeeva S.B., Altymysheva A.T. Klinicheskoe rukovodstvo po vnebolnichnoj pnevmonii // Centralno-aziatskij medicinskij zhurnal. 2015. T. XXI, no. 1. pp. 77–83.
4. Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S. i dr. Vnebolnichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike: posobie dlja vrachej // RRO, MAKMAN. M., 2010. pp. 65–72.
5. Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S. i dr. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike tjazhelej vnebolnichnoj pnevmonii u vzroslyh // RRO, MAKMAN. M., 2014. pp. 45–57.
6. Dudas V., Hopefl A., Jacobs R., Guglielmo B. Antimicrobial selection for hospitalized patients with presumed community-acquired pneumonia: a survey of nonteaching US community hospitals // *Ann Pharmacother.* 2000. no. 34(4). pp. 446–452.
7. Menendez R., Torres A., Zalacain R., et al. Guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia: predictors of adherence and outcome // *Am J RespirCrit Care Med.* 2005. no. 15. 172(6). pp. 655–656.
8. Shorr A., Bodi M., Rodriguez A., et al. Impact of antibiotic guideline compliance on duration of mechanical ventilation in critically ill patients with community-acquired pneumonia // *Chest.* 2006. no. 130(1). pp. 93–100.

Рецензенты:

Джолдубаев Ы.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой «Внутренние болезни № 3» медицинского факультета, Ошский государственный университет, г. Ош;

Тайчиев И.Т., д.м.н., профессор, зав. кафедрой «Эпидемиология, микробиология с курсом инфекционных болезней» медицинского факультета, Ошский государственный университет, г. Ош.

УДК. 618.19-07-08

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ХАРАКТЕРИСТИК ТКАНЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
У ЖЕНЩИН МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ
И ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ**

Жирнова А.С., Шевлюк Н.Н., Курлаев П.П.

*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Оренбург, e-mail: oringirl@mail.ru*

Методами световой микроскопии изучали морфофункциональные показатели тканей молочной железы в норме, при пролиферативной и непролиферативной формах фиброзно-кистозной мастопатии у женщин в период менопаузы. Для гистологических исследований материал подвергали стандартной гистологической обработке. Морфометрический анализ производили с помощью окулярной сетки Автандилова и оценивали относительную площадь (%), занимаемую железистым компонентом, стромой, одиночными протоками, групповыми протоками. Проведенное исследование демонстрирует характерные особенности тканей железы, проявляющиеся двумя сопряженными процессами: инволюцией железы, атрофией железистого компонента и преобразованием последнего в жировую ткань, с одновременным развитием пролиферативных гиперпластических формаций. Представлены морфометрические параметры тканей железы в норме и при патологии у женщин менопаузального возраста.

Ключевые слова: мастопатия, молочная железа, дольковая гиперплазия, менопаузальный возраст

**COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL FEATURE
OF THE BREAST TISSUE IN WOMEN OF MENOPAUSAL AGE
IN NORMAL AND HYPERPLASIA**

Zhirnova A.S., Shevlyuk N.N., Kurlaev P.P.

*The state educational institution of higher professional education «Orenburg state medical University»
Ministry of healthcare of the Russian Federation, Orenburg, e-mail: oringirl@mail.ru*

Microscopically studied morphological indicators of breast tissue in normal, proliferative and non-proliferative forms of breast disease in women at menopause. For histological studies, the material was subjected to standard histological processing. Morphometric analysis was performed using ocular grid Avtandilov and evaluated the relative area (%) occupied by the glandular component, stroma, single channels, group channels. The research demonstrates the characteristic features of breast tissue, manifested by two coupled processes: the involution of the gland, atrophy of the glandular component and converting the latter into the fatty tissue, which develop proliferative hyperplastic formation. Presents morphometric parameters of breast tissue in health and disease in women of menopausal age.

Keywords: breast, lobular hyperplasia, menopausal age, mammary gland

Последние годы характеризуются увеличением частоты встречаемости заболеваний молочных желёз у женщин в период менопаузы [1]. Наибольший удельный вес среди них приходится на гиперпластические процессы, объединённые общим термином «фиброзно-кистозная болезнь», или «мастопатия». В развитых странах каждая 3-я женщина страдает мастопатией [2]. Популяционная частота фиброзно-кистозной мастопатии среди женщин различных возрастных групп составляет 45–65% [3, 5], а у женщин менопаузального возраста достигает 75% [6].

По определению ВОЗ, мастопатия является дисгормональным гиперпластическим процессом в молочной железе, который характеризуется широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей с ненормальным соотношением эпи-

телиального и соединительного компонентов [8]. Описание структурных изменений при мастопатии у женщин в менопаузе является в научной литературе редкостью, так как активное изучение вопросов этиологии и патогенеза заболевания у данной категории больных, по мнению ряда авторов [1, 6], достоверно не уменьшает заболеваемость раком молочной железы, хотя и является определяющим моментом качества жизни больных. Неоднозначно оценивается роль пролиферативной активности и апоптоза эпителиальных клеток в развитии гиперпластического процесса в молочных железах [9]. Помимо вышеописанного, важность изучения патоморфологических основ развития фиброзно-кистозной болезни также обусловлена тем, что у части пациенток развитие заболевания сопровождается выраженной клинической симптоматикой,

снижающей качество жизни. Кроме этого, данная патология является фактором риска для развития злокачественных новообразований молочных желез [1].

Целью данной работы явилась оценка морфофункциональных показателей тканей молочной железы в норме и при наличии гиперпластических процессов доброкачественной природы.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования послужили ткани, полученные при секторальной резекции молочных желез от 19 пациенток, оперированных по поводу доброкачественных узловых образований (фиброаденома – 6, пролиферативная форма фиброно-кистозной болезни – 9, непролиферативная форма фиброно-кистозной болезни – 4). Подавляющее большинство пациенток (68%) были в возрасте от 55 до 65 лет. 21% приходился на возрастную группу от 66 до 80 лет. 2 (11%) пациентки были старше 80 лет. Критериями исключения из исследования были: прием гормональных средств в течение 6 месяцев и более до оперативного вмешательства, признаки злокачественного поражения железы, воспалительные заболевания молочной железы, сопутствующая патология гениталий. В качестве контроля использовали материал от 7 трупов женщин, по результатам аутопсии не имеющих патологии данного органа, репродуктивной и эндокринной систем. Для гистологических исследований материал подвергали стандартной обработке. Серийные парафиновые срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином. Морфометрический анализ производили с помощью окулярной сетки Автандилова и оценивали относительную площадь (%), занимаемую железистым компонентом, стромой, одиночными протоками, групповыми протоками. Полученные количественные данные обрабатывали статистически. Для обобщения числовых характеристик изучаемых признаков при нормальном распределении данных использовали среднюю арифметическую величину признака (M), стандартную ошибку

средней (m). На основании этих показателей из числа наблюдений в группе (n) высчитывали t-коэффициент Стьюдента, а затем определяли p – достоверность различий между средними показателями сравниваемых вариационных рядов. Различия считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,01$ [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Одной из отличительных черт морфофункциональной характеристики молочной железы женщин менопаузального возраста в норме являлась инволюция железы, выражающаяся в атрофии железистого компонента и замене жировой тканью, на фоне которой встречались единичные дольки. Базальная мембрана выводных протоков в этих участках резко истончена. Эпителиальные клетки разобщены, лежат рыхло, местами не соприкасаясь друг с другом. В гистопрепаратах, полученных от женщин с диспластическими изменениями в молочных железах наблюдали явления атипичной дольковой гиперплазии (рис. 1). Просветы протоков были почти полностью облитерированы. Мелкие темно-окрашенные клетки внутреннего слоя эпителия и более крупные миоэпителиоциты располагались плотно друг к другу, как бы наслаиваясь. Соединительнотканная строма органа была представлена сетью коллагеновых и эластических волокон. В окружающей дольки соединительной ткани встречались опухолеподобные узлы, образованные бесклеточной гиалинизированной фиброзной тканью, что расценивали как очаговый фиброз (рис. 2). Застойных явлений в просвете сосудов (гемостаза, лимфостаза) отмечено не было. Значения морфофункциональных показателей молочной желез при наличии

Морфофункциональные параметры молочных желез в норме и при фиброно-кистозной болезни у женщин менопаузального возраста

№ п/п	Показатель	Норма $M \pm m$	Непролиферативная форма фиброно-кистозной болезни $M \pm m$	Пролиферативная форма фиброно-кистозной болезни
1	Площадь одиночных протоков	$5,63 \pm 0,5$	$4,73 \pm 0,78^{**}$	$22,1 \pm 1,8^{*,**}$
2	Площадь групп протоков	$8,43 \pm 0,87$	$15,7 \pm 3,32$	$27,5 \pm 5,33^*$
3	Общая площадь протоков	$14 \pm 1,06$	$20,4 \pm 4,09^{*,**}$	$49,7 \pm 6,67^{*,**}$
4	Площадь железистого поля	$19,2 \pm 1,53$	$10,5 \pm 2,64^{*,**}$	$42,4 \pm 8,12^{*,**}$
5	Площадь стромы	$37,2 \pm 1,3$	$13,7 \pm 1,67^{*,**}$	$18,3 \pm 3,58^{*,**}$
6	Плотность сосудов	$3,03 \pm 0,79$	$4,4 \pm 0,7$	$5,7 \pm 1,87$
7	Содержание лимфоцитов	$0,61 \pm 0,26$	$1,45 \pm 0,36^{**}$	$6,83 \pm 1,1^{*,**}$
8	Содержание фибробластов	$19,0 \pm 1,11^*$	$72,9 \pm 4,48^*$	$82,9 \pm 1,74^*$

Примечания: M – средняя арифметическая; m – ошибка средней арифметической; * – различия достоверны ($p \leq 0,01$) в сравнении с нормой; ** – различия достоверны ($p \leq 0,01$) между двумя формами мастопатии.

гиперпластической трансформации и при нормальном строении ткани грудной железы представлены в таблице.

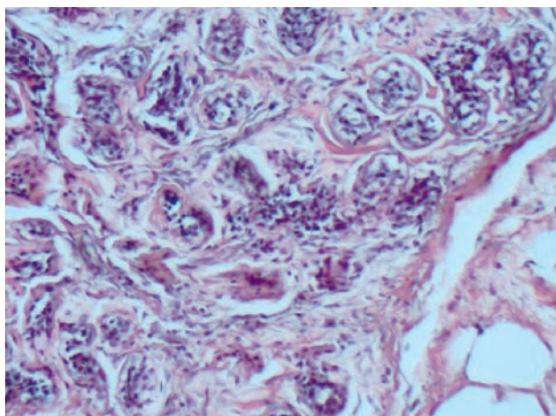


Рис. 1. Атипичная протоковая гиперплазия ($\times 20$)

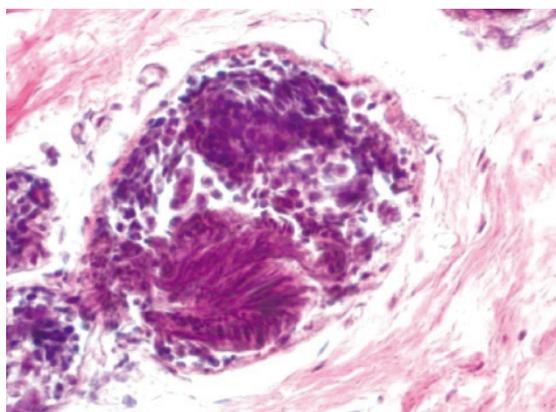


Рис. 2. Очаговый фиброз ($\times 40$)

Выводы

Площадь одиночных протоков и общая площадь протоков была достоверно больше ($p \leq 0,01$) у женщин с пролиферативной формой фиброзно-кистозной мастопатии, чем в группах с нормальным строением железы и непролиферативной формой болезни. Кроме того, у женщин с пролиферативной формой фиброзной болезни отмечали достоверное увеличение площади железистого поля в 4 раза по сравнению с непролиферативной формой, в 2,2 раза в сопоставлении с нормой. Обращало на себя внимание уменьшение площади соединительнотканной стромы в группах патологии. Значительные изменения претерпевала популяция лимфоцитов. У женщин с явлениями пролиферативной мастопатии их процентное содержание было достоверно выше. Вышеуказанные изменения, вероятнее, свидетельствуют о возможной активации

иммунной системы при изучаемых патологических процессах. Кроме того, известно, что по популяционному составу лимфоцитарного вала можно судить о риске злокачественной трансформации [9]. Достоверных различий микроциркуляторного компонента в норме и патологии не было выявлено. Количество фибробластов в группах патологии было значительно выше, чем в тканях интактной железы. Результаты многих исследований доказывают участие фибробластов в патогенезе мастопатии. Благодаря синтезу биологически активных веществ и содействию в сигнальных механизмах межклеточных взаимодействий, они регулируют пролиферативную активность клеток, поддерживают концентрацию гормонов в ткани, нарушение которой ведет к развитию новообразований и возникновению диспластических процессов [8].

Многокомпонентное строение молочной железы, сочетание структур самых разных функциональных направлений обуславливают широкий спектр патологических гистологических форм этого органа. Онкогенез в грудной железе представляет собой сложный многоступенчатый процесс. В результате воздействия физических факторов, химических агентов, эмоционального стресса, гормональной, а также вирусной экспансии в клетке происходят изменения, приводящие к перенапряжению различных биохимических систем. В результате срыва адаптивных механизмов в клетке могут происходить прямые поломки в геноме. Это в свою очередь инициирует процессы изоляции клетки, искажения ее сигнального и генетического аппарата и, как следствие, появляются трансформированные клетки вначале с признаками гиперплазии, а затем дисплазии различной степени тяжести, переходящей в рак *in situ* [14].

Анализ морфофункциональных особенностей тканей молочной железы у женщин в период менопаузы позволил получить новые данные об изменениях характерных для пролиферативной и непролиферативной форм мастопатии, а также сравнить их с гистологической структурой здоровой железы. Суммируя полученные данные по патоморфологическим изменениям грудной железы у женщин менопаузального возраста с явлениями доброкачественной гиперплазии и без нее, можно сказать, что преобразования на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях носят однонаправленный характер и отражают дистрофические и гипертрофические перестройки, происходящие в органе.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 284 с.
2. Ануфриева С.С. Возможности гистологического исследования в диагностике и оценке эффективности лечения дисгормональных гиперплазий молочной железы // Актуальные вопросы хирургии: сб. науч.-практ. работ. – Челябинск: ПИРС, 2004. – Вып. 5. – С. 160–168.
3. Божок АА, Семиглазов ВФ, Семиглазов ВВ и др. Факторы прогноза при раке молочной железы // Совр.онкол. – 2005. – № 7 (1). – С. 4–9.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – Практика, 1999. – 462 с.
5. Ляггина В.П. Первичные опухоли молочной железы // Практическое руководство. – М.: Миклош, 2005. – 332 с.
6. Прилепская В.Н. Швецова О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии // Гинекология. – 2000. – № 6. – С. 201–204.
7. Ситко Л.А., Степнов С.С., Никонов В.М., Либман Я.Н., Кудренко С.К., Суздальцева Л.В., Московская Ю.В., Васильева О.В. Структурно – функциональные взаимоотношения иннервации, кровообращения и гормональной регуляции на различных этапах маммогенеза в норме и патологии // Омский научный вестник. – 2003. – № 24, Приложение. – С.147.
8. Филатов А.А. Гормональные нарушения при мастопатии и их коррекция // Сов. Медицина. – 1978. – № 6. – С. 107–110.
9. Хадыров Э.А. Ультраструктурные особенности паренхиматозных клеток молочных желез в норме, при фибroadеноме и при фиброзно-кистозной болезни // Морфологические ведомости. – 2010. – № 1. – С. 102–104.
10. Шамилов Ф.А., Воротников И.К., Вишневецкая Я.В., Сельчук В.Ю., Погодина Е.М., Зернов Д.И., Чхиквадзе Н.В., Тупицын Н.Н. Изучение субпопуляции интрамуральных лимфоцитов у больных раком молочной железы // Онкогинекология. – 2012. – № 4. – С. 53–57.
11. Barron A., Bermejo L., Castro I. Estrogen receptors and the mammary gland // Rev. Invest. Clin. – 1997. – Vol. 49, № 6. – P. 515–528.
12. Tumor-specific VEGF-A and VEGFR2 in postmenopausal hrea cancer patients with long-term follow-up. Implication of a link between VEGF pathway and tamoxifen response / L. Ryden [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 2005. – Vol. 89, № 2. – P. 135–143.
13. Wood B.G. Hormonal regulation of lobulo-alveolar growth, functional differentiation and regression of whone mouse mammary gland in organ culture/ B.G. Wood // Endocr. – 1975. – Vol. 65, № 1. – P.1–6.
14. Zaha D.C., Lazar E. Molecular characterization ofapoptosis by the evaluation of Bcl- 2 in breast cancer. Romanian Journal of Morphology andEmbryology. – 2012. – № 53(1). – P. 155–60.
- monalnih giperplazij molochnoj zhelezy // Aktualnye voprosy hirurgii: sb. nauch.-prakt. rabot. Cheljabinsk: PIRS, 2004. Vyp. 5. pp. 160–168.
3. Bozhok AA, Semiglazov VF, Semiglazov VV i dr. Faktory prognoza pri rake molochnoj zhelezy // Sovr.onkol. 2005. no. 7 (1). pp. 4–9.
4. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika. Praktika, 1999. 462 p.
5. Letjagina V.P. Pervichnye opuholi molochnoj zhelezy // Prakticheskoe rukovodstvo. M.: Miklosh, 2005. 332 p.
6. Prilepskaja V.N. Shvecova O.B. Dobrokachestvennye zabolevanija molochnyh zhelez: principy terapii // Ginekologija. 2000. no. 6. pp. 201–204.
7. Sitko L.A., Stepnov S.S., Nikonov V.M., Libman Ja.N., Kudrenko S.K., Suzdalceva L.V., Moskovskaja Ju.V., Vasileva O.V. Strukturno funkcionalnye vzaimootnoshenija innervacii, krovoobrashhenija i gormonalnoj reguljacii na razlichnyh jetapah mammogeneza v norme i patologii // Omskij nauchnyj vestnik. 2003. no. 24, Prilozhenie. pp.147.
8. Filatov A.A. Gormonalnye narushenija pri mastopatii i ih korrekcija // Sov. Medicina. 1978. no. 6. pp. 107–110.
9. Hadyrov Je.A. Ultrastrukturnye osobennosti parenhimatoznyh kletok molochnyh zhelez v norme, pri fibroadenome i pri fibrozno-kistoznoj bolezni // Morfologicheskie vedomosti. 2010. no. 1. pp. 102–104.
10. Shamilov F.A., Vorotnikov I.K., Vishnevskaja Ja.V., Selchuk V.Ju., Pogodina E.M., Zernov D.I., Chhikvadze N.V., Tupicyn N.N. Izuchenie subpopuljacii intramuralnyh limfocitov u bolnyh rakom molochnoj zhelezy // Onkoginekologija. 2012. no. 4. pp. 53–57.
11. Barron A., Bermejo L., Castro I. Estrogen receptors and the mammary gland // Rev. Invest. Clin. 1997. Vol. 49, no. 6. P. 515–528.
12. Tumor-specific VEGF-A and VEGFR2 in postmenopausal hrea cancer patients with long-term follow-up. Implication of a link between VEGF pathway and tamoxifen response / L. Ryden [et al.] // Breast Cancer Res Treat. 2005. Vol. 89, no. 2. pp. 135–143.
13. Wood B.G. Hormonal regulation of lobulo-alveolar growth, functional differentiation and regression of whone mouse mammary gland in organ culture/ B.G. Wood // Endocr. 1975. Vol. 65, no. 1. pp. 1–6.
14. Zaha D.C., Lazar E. Molecular characterization ofapoptosis by the evaluation of Bcl- 2 in breast cancer. Romanian Journal of Morphology andEmbryology. 2012. no. 53(1). pp. 155–60.

References

1. Avtandilov G.G. Medicinskaja morfometrija. M.: Medicina, 1990. 284 p.
2. Anufrieva S.S. Vozmozhnosti gistologicheskogo issledovaniya v diagnostike i ocenke jeffektivnosti lechenija disgor-

Рецензенты:

Абрамзон О.М., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург;

Валов С.Д., д.м.н., профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет» Минздрава России, г. Оренбург.

УДК 612.014.24-055.2

ИЗМЕНЕНИЯ ФАКУЛЬТАТИВНОГО ГЕТЕРОХРОМАТИНА У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Зенкина В.Г., Шевчук Д.В.

*ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: zena-74@mail.ru*

Возрастные функциональные особенности репродуктивной системы женщин находятся в тесной зависимости от изменений нейроэндокринного гомеостаза, которые, несомненно, регулируются определенными генами. Активность этих генов, в свою очередь, зависит от степени компактизации хромосом и связана с участками гетеро- и эухроматина. Инактивацию X-хромосомы относят к одному из эпигенетических феноменов, которые рассматривает современная наука о наследуемых свойствах организма, не связанных с изменением собственно нуклеотидной последовательности, – эпигенетика. Число ядер, в которых присутствует гетерохроматин, зависит от степени пролиферации клеток в различных тканях, а также от гормонального статуса организма, влияния стресса, антибиотиков и глюкокортикоидов, физической активности женщины. Учитывая совершенно противоположные литературные данные по содержанию и изменчивости полового хроматина в ядрах клеток буккального эпителия, мы предприняли попытку определения телец Барра у женщин в возрастном аспекте. Доказано постепенное снижение количества полового хроматина в клетках буккального эпителия у женщин старших возрастных групп.

Ключевые слова: половой хроматин, буккальный эпителий, женщины в онтогенезе

CHANGES FACULTATIVE HETEROCHROMATIN WOMEN IN THE AGE ASPECT

Zenkina V.G., Shevchuk D.V.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: zena-74@mail.ru

Age-related functional characteristics of the reproductive system in women are closely based on changes in neuro-endocrine homeostasis, which, undoubtedly, are regulated by certain genes. The activity of these genes, in turn, depends on the degree of compaction of chromosomes and is associated with areas of hetero- and euchromatin. Inactivation of the X chromosome are assigned to one of epigenetic phenomena, which considers the modern science of inherited properties of the body, not associated with changes in the actual nucleotide sequence is epigenetics. The number of nuclei, which contain heterochromatin depends on the degree of cell proliferation in various tissues, and hormonal status of the organism, the influence of stress, antibiotics and glucocorticoids, physical activity women. Given the completely opposite of the literary data on the content and variability of sex chromatin in the nuclei of buccal epithelium cells, we attempted to determine the Barr body in women in the age aspect. Proven gradual reduction in the number of sex chromatin in cells of buccal epithelium in women at older age groups.

Keywords: sex chromatin, buccal epithelium, women in ontogenesis

Определение половой принадлежности, а также своевременное выявление аномалий полового развития, наследование болезней, сцепленных с полом, представляет огромный интерес не только для врачей разных специальностей, но востребовано и в спорте, судебной медицине [2].

С самого раннего периода развития гистологии и цитологии в ядре были замечены интенсивно окрашивающиеся структуры. Их назвали прохромосомами, хромоцентрами, и считалось, что в этих местах хроматин проявляет положительный гетеропикноз. В настоящее время данные структуры определяются как гетерохроматин, в отличие от слабо окрашивающегося эухроматина. Впервые эти названия были предложены в 1933 году Гейтцем [11]. В 1937 году Гейтлер сообщал о половом ядерном диморфизме у насекомых, наблюдая двойное тело гетерохроматина у женских особей и одинарное тело у мужских особей, предполагая, что открытый им механизм может

найти применение при определении пола [11]. Впоследствии, в 1949 году, в журнале «Nature» была опубликована работа Бара и Бертрама, в которой ученые описали морфологические различия в нейронах самок и самцов [4]. Открытие особых образований – глыбок гетерохроматина в интерфазных ядрах соматических клеток (телец Барра) позволило в дальнейшем использовать половой хроматин для решения некоторых диагностических вопросов медицинской генетики. Тельце Барра соответствует одной из двух X-хромосом в клетках особей женского пола. В клетках у мужчин половой хроматин практически отсутствует, хотя некоторые авторы указывают на обнаружение 2–3% подобных глыбок [5].

Первоначально для определения полового хроматина применяли биопсию кожи, но вскоре был описан метод исследования мазка слизистой оболочки ротовой полости. Исследование эпителия полости рта – это попытка избежать хирургической биопсии,

заменить ее простым методом взятия материала и тем самым расширить возможность клинического применения метода. Так, у женщин-спортсменок проводят половой контроль перед олимпийскими играми [1]. Спортсменки, чей генетический пол не соответствует габитусу, имеющие морфологические признаки мужского соматотипа, имеют преимущество перед женщинами-спортсменками с женским кариотипом [1]. Безусловно, данный метод нашел применение и в медицине. Скрининговый тест, не требующий глобальных материальных затрат, применяется для быстрой диагностики количественных нарушений в половых хромосомах, таких как синдром Шерешевского – Тернера, Клайнфельтера, полисомии X [7].

В настоящее время все больше и больше авторов придерживаются мнения о том, что половой хроматин все-таки изменяется. Интересны и труднообъяснимы наблюдения Sohval и Casselman, которые установили, что величина и окраска полового хроматина может изменяться под влиянием антибиотиков [9]. Другие исследователи показывают, что в ротовой полости происходит снижение полового хроматина при некоторых видах аллергии, а также при стрессе [12, 15]. У индивидуумов женского пола половой хроматин в ротовой полости снижается при приеме глюкокортикоидов [9, 15]. В опухолях различных локализаций обнаружена четкая обратно пропорциональная зависимость между уменьшением числа ядер с половым хроматином и увеличением митотического индекса [10]. Так, при раке молочной железы значительная часть клеток показала потерю полового хроматина в значительной части клеток опухолей. Положительная корреляция между количеством полового хроматина в клетках и частотой метастазирования опухоли была описана в некоторых работах [6].

Учитывая совершенно противоположные литературные данные по содержанию и изменчивости полового хроматина в ядрах клеток буккального эпителия от 90% [8] до 28% [1], мы предприняли попытку определения телец Барра у женщин в онтогенезе, используя различные методы окраски клеток.

Цель исследования – изучить динамику полового гетерохроматина в различные периоды онтогенеза женщины.

Материал и методы исследования

Материалом для настоящего исследования послужили клетки буккального эпителия, полученные при обследовании 100 женщин трех возрастных категорий: I – 18–20 лет, II – 38–55 лет, III – 56–75 лет.

Соскоб эпителия производился с внутренней поверхности щеки. Ротовая полость предварительно прополаскивалась 2% содовым раствором, что несколько уменьшало примесь слизи и микробов к исследуемому материалу. Эпителий слизистой полости рта снимался закругленным стеклом с намеченного места слизистой, выпяченной при надавливании пальцем снаружи. Соскоб слизистой после равномерного распределения по стеклу немедленно фиксировался в смеси равных частей спирта и эфира в течение 24 часов. Препараты окрашивались несколькими способами:

- 1) крезил-виолетом или по методу Папаниколау;
- 2) ацетоорсеином;
- 3) окраской по Фельгену, при фиксации материала в смеси Дэвидсона.

Микроскопирование осуществлялось с использованием светового микроскопа с иммерсионной системой, увеличение $\times 1000$ (Микроскоп Carl Zeiss Axioscope A1, камера для документирования AxioCam ICc5). Для более достоверной картины подсчет количества телец Барра проводился в 100 ядрах клеток буккального эпителия.

Результаты исследования и их обсуждение

Тельце Барра имеет вид маленькой темной массы овальной формы, примыкающей к внутренней поверхности ядерной оболочки (рисунок). Диаметр такого тельца равен примерно 1 мкм, поэтому его легко увидеть с помощью иммерсионного объектива. Надо заметить, что обнаружить во всех исследуемых ядрах данные структуры нам не удалось.

Иногда ядра клеток здоровых мужчин содержат дискретные массы конденсированного хроматина, которые примыкают к ядерной оболочке и выглядят как тельца Барра. Итак, тельце Барра нельзя увидеть в каждом ядре, в котором оно имеется, и поскольку в ядрах, в которых этих телец нет, иногда можно видеть похожие на них дискретные массы хроматина, заключение о наличии или отсутствии телец Барра нельзя делать на основании беглого осмотра отдельных клеток.

Содержание полового гетерохроматина в I группе (молодые женщины) составило $35,7 \pm 3,1\%$ клеток, во II (женщины среднего возраста) – $33,2 \pm 2,5\%$ клеток, в III (женщины старшей возрастной категории) – $25,75 \pm 1,7\%$ клеток. Следовательно, с возрастом количество X-полового хроматина у женщин в интерфазных ядрах буккального эпителия уменьшается.

Все процессы, протекающие в организме человека, контролируются генетическим аппаратом клеток. Но механизм специфической активации определенных генов в отдельной взятой клетке или клеточной популяции остается не изученным до конца. Исследование структур интерфазного ядра и специфических изменений в нем дает возможность в какой-то мере судить о супрес-

сии или репрессии генов в зависимости от состояния организма. Возрастные функциональные особенности репродуктивной системы женщин находятся в тесной зависимости от изменений нейроэндокринного гомеостаза, которые регулируются определенными генами. Активность этих генов, в свою очередь, зависит от степени компактизации хромосом и связана с участками гетеро- и эухроматина [5, 9].

Хромосома переходит в состояние гетерохроматина [2, 3].

Возможный механизм инактивации X-хромосомы связан с локусом Xic, где содержится ген, названный Xist. Ген Xist служит матрицей для синтеза Xist РНК (X inactive specific transcript), в которой нет открытых рамок считывания (она не является кодирующей). РНК Xist «обволакивает» данную X-хромосому, тем самым



Тельце Барра в ядре клетки буккального эпителия женщины. Окраска ацетоорсеином, 1000x

Существование полов, а особенно то обстоятельство, что пол животного задается различиями по половым хромосомам, ставит перед системами регуляции экспрессии генов проблему: если гены, сцепленные с X-хромосомой, будут экспрессироваться с разными интенсивностями у особей обоих полов, то количество продуктов экспрессии в клетках самки будет в 2 раза больше, чем в клетках самца. Чтобы избежать такой ситуации, существует явление компенсации доз генов [5, 9]. Суть явления состоит в выравнивании интенсивности экспрессии генов, расположенных на X-хромосоме, между полами. У млекопитающих этот механизм представлен полной инактивацией одной из двух X-хромосом в женском организме, в результате чего у самок активна только одна X-хромосома, что эквивалентно ситуации с самцами. Мишенью для регуляции служит вся хромосома в целом, т.е. затрагиваются все промоторы на хромо-

ее инактивируя. Xist РНК синтезируется на обеих X-хромосомах, но после инактивации такую РНК дает только неактивная X-хромосома (где ее и можно встретить). Интенсивность же транскрипции Xist остается прежней, следовательно, перемена состояния хромосомы зависит не от нее, а от каких-то посттранскрипционных событий [11, 14].

Содержимое локуса Xic оказывает свое действие в цис-манере и несет в себе информацию, достаточную для того, чтобы «подсчитать» X-хромосомы и инактивировать их все, кроме одной (правило $n - 1$). Правило $n - 1$ предполагает, что стабилизация РНК Xist происходит по умолчанию и что некий блокирующий механизм предотвращает такую стабилизацию лишь на одной из X-хромосом, которой предстоит остаться активной. Это означает, что хотя наличие Xic необходимо (и достаточно), чтобы хромосома оказалась инактивированной, для установления активного состояния

X-хромосомы могут быть необходимы продукты других локусов [14].

Инактивация распространяется от Xic по всей X-хромосоме. Если Xic присутствует в хромосоме-химере, возникшей в результате транслокации между X-хромосомой и аутосомой, инактивация распространяется и на аутосомные участки (хотя этот эффект не всегда отличается полностью). У нормальных самок X-хромосом, конечно же, две, но в тех редких случаях, когда неправильное расхождение хромосом приводит к генотипу с тремя или более X-хромосомами, активной останется лишь одна из них [13]. Это обстоятельство наводит на общую модель, в соответствии с которой с одной и только одной из X-хромосом происходит некое особенное событие, охраняющее ее от воздействия инактивирующего механизма, который тем временем применяется по отношению ко всем остальным X-хромосомам клетки. Для активности же X-хромосомы необходимо «погасить» на ней экспрессию Xist. Сайленсинг Xist можно предотвратить делецией гена ДНК-метилтрансферазы; скорее всего, эффект обусловлен тем, что метилирование промотора Xist необходимо для прекращения его транскрипции [13]. Таким образом, метилирование ДНК в геноме является специфической формой клеточной памяти (эпигенетическая память), которая играет ключевую роль в развитии благодаря специфическому кодированию генной экспрессии в разных клетках. Несмотря на единый геном клетки организма имеют разные эпигеномы, что обеспечивает дифференциальную экспрессию, разные клеточные фенотипы и функции [2].

Заключение

В самом начале изучения полового хроматина считалось, что процент клеток, содержащих тельца Барра, является постоянным и не изменяется ни под влиянием возраста, ни под воздействием других внутренних или внешних факторов. Тем самым диагностика пола на основании оценки полового хроматина должна быть надежной. Эта точка зрения была основана на многочисленных наблюдениях [1, 7, 15]. Возможно, неизменность полового хроматина можно было бы связать с постоянной пропорцией клеток в организме, содержащих и не содержащих половой хроматин. Это означает, что каждая ткань имеет свой процент содержания полового хроматина, чему пока нет доказательств.

Удивительно низкие результаты получаются с эпителием ротовой полости, несмотря на то, что исследуемым материалом служат мазки, т.е. целые клетки. Число ядер, в которых присутствует гетерохроматин, зависит от степени пролиферации клеток в различных тканях, в частности в клетках буккального эпителия, а также от гормонального статуса организма. Можно предположить, что угасание функции половых желез посредством определенных факторов приводит к частичной деконденсации факультативного хроматина в некоторых клетках с целью усиления экспрессии генов X-хромосомы для поддержания уровня гормонов в женском организме.

Список литературы

1. Олейник Е.А., Дюсенова А.А. Использование метода буккальных мазков в определении полового хроматина у женщин-спортсменок // Морфология. – 2006. – Т. 130, № 5. – С. 66.
2. Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Оденбах Л.А., Ефремова И.В. Роль метилирования ДНК и состояния фоллатного обмена в развитии патологических процессов в организме человека // Тихоокеанский мед. журн. – 2013. – № 4. – С. 39–43.
3. Anderson C.L., Brown C.J. Variability of X chromosome inactivation: effect on levels of TIMP1 RNA and role of DNA methylation // Hum Genet. – 2002. – Vol. 110. – P. 271–278.
4. Barr M.L., Bertram E.G. A morphological distinction between neurons of the male and female and the behaviour of the nucleolar satellite during accelerated nucleoprotein synthesis // Nature. – 1949. – Vol. 163. – P. 676.
5. Berletch J.B., Yang F., Xu J. et al. Genes that escape from X inactivation // Hum Genet. – 2011. – Vol. 130. – P. 237–245.
6. Bodal Vijay Kumar, Kalra Ravneet, Bal Manjit Singh et al. Correlation between sex chromatin and female breast tumour in paraffin sections, buccal smears and peripheral blood films // J Clin Diagn Res. – 2014. – Vol. 8(3). – P. 92–95.
7. Bondy C.A. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group // J Clin Endocrinol Metab. – 2007. – Vol. 92. – P. 10–25.
8. Carrel L., Willard H.F. X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females // Nature. – 2005. – Vol. 434. – P. 400–404.
9. Deng X., Berletch J.B., Nguyen D.K., Distèche C.M. X chromosome regulation: diverse patterns in development, tissues and disease // Nat Rev Genet. – 2014. – Vol. 15. – P. 367–378.
10. Golovin D.I., Zus' B.A. Sex chromatin in oncomorphology // Arkh Patol. – 1981. – Vol. 43(12). – P. 3–8.
11. Lessing D., Anguera M.C., Lee J.T. X chromosome inactivation and epigenetic responses to cellular reprogramming // Annu Rev Genomics Hum Genet. – 2013. – Vol. 14. – P. 85–110.
12. Peeters S.B., Cotton A.M., Brown C.J. Variable escape from X-chromosome inactivation: identifying factors that tip the scales towards expression // BioEssays. – 2014. – Vol. 36. – P. 746–756.
13. Simon M.D., Pinter S.F., Fang R. et al. High-resolution Xist binding maps reveal two-step spreading during X-chromosome inactivation // Nature. – 2013. – Vol. 504. – P. 465–469.

14. Splinter E., Wit E., Nora E.P. et al. The inactive X chromosome adopts a unique three-dimensional conformation that is dependent on Xist RNA // *Genes Dev.* – 2011. – Vol. 25. – P. 1371–1383.

15. Wu H., Luo J., Yu H. et al. Cellular resolution maps of X chromosome inactivation: implications for neural development, function, and disease // *Neuron.* – 2014. Vol. 81. – P. 103–119.

References

1. Olejnik E.A., Djusenova A.A. *Morfologija*, 2006, Vol. 130, no 5, pp. 66.

2. Shumatova T.A., Prihodchenko N.G., Odenbah L.A., Efremova I.V. *Tihookeanskij med. zhurn*, 2013, no. 4, pp. 39–43.

3. Anderson C.L., Brown C.J. *Hum Genet*, 2002, no. 110, pp. 271–278.

4. Barr M.L., Bertram E.G. *Nature*, 1949, no.163, p. 676.

5. Berletch J.B., Yang F., Xu J. et al. *Hum Genet*, 2011, no. 130, pp. 237–245.

6. Bodal Vijay Kumar, Kalra Ravneet, Bal Manjit Singh et al. *J Clin Diagn Res*, 2014, no. 8(3), pp. 92–95.

7. Bondy C.A. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, no. 92, pp. 10–25.

8. Carrel L., Willard H.F. *Nature*, 2005, no. 434, pp. 400–404.

9. Deng X., Berletch J.B., Nguyen D.K., Disteche C.M. *Nat Rev Genet*, 2014, no. 15, pp. 367–378.

10. Golovin DI, Zus' BA. *Arkh Patol*, 1981, no. 43(12), pp. 3–8.

11. Lessing D., Anguera M.C., Lee J.T. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 2013, no. 14, pp.85–110.

12. Peeters S.B., Cotton A.M., Brown C.J. *BioEssays*, 2014, no. 36, pp.746–756.

13. Simon M.D., Pinter S.F., Fang R. et al. *Nature*, 2013, no. 504, pp. 465–469.

14. Splinter E., Wit E., Nora E.P. et al. *Genes Dev*, 2011, no. 25, pp. 1371–1383.

15. Wu H., Luo J., Yu H. et al. *Neuron*, 2014, no. 81, pp. 103–119.

Рецензенты:

Матвеева Н.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток;

Калиниченко С.Г., д.м.н., ст. научный сотрудник, ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток.

УДК 614.8-052

ПРЕДОТВРАТИМАЯ СМЕРТНОСТЬ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИИ

¹Изергина Е.В., ¹Лозовская С.А., ²Косолапов А.Б., ²Шевцова С.П.

¹ФГБУН «Тихоокеанский институт географии» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, e-mail: izergina@tig.dvo.ru, svloz@tig.dvo.ru;

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, e-mail: abkosvlad@mail.ru, sp_shevtsova@mail.ru

Изучена динамика предотвратимой смертности мужского населения Дальневосточного федерального округа (ДВФО) с 1995 по 2012 гг. по трем группам причин, объединенным по субъектам управления этими причинами. Причины предотвратимой смертности могут быть снижены путем медицинских мероприятий (первая группа), формированием здорового образа жизни (вторая группа) и стабилизацией социально-экономических условий в стране (третья группа). По выделенным группам предотвратимой смертности произведена оценка ущерба, наносимого валовому региональному продукту (ВРП) регионов ДВФО. Установлено, что наименьший ущерб наносит первая группа заболеваний, устраняемая при помощи учреждений здравоохранения. Доля ущерба для ВРП от этих причин – менее 1%. Вторая группа связана в основном с образом жизни граждан (курение, гиподинамия, неправильное питание) и ущерб от нее колеблется в пределах 4–6%. Наибольший ущерб экономике наносит третья группа, связанная в основном с внешними причинами (травмы, отравления, злоупотребление алкоголем) – до 22% от ВРП по регионам.

Ключевые слова: смертность, социально-экономические условия, Дальневосточный федеральный округ

PREVENTABLE MORTALITY OF THE MALE POPULATION OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT OF RUSSIA

¹Izergina E.V., ¹Lozovskaya S.A., ²Kosolapov A.B., ²Shevtsova S.P.

¹Federal state budgetary institution of Science «Pacific institute of geography» Far East office of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, e-mail: izergina@tig.dvo.ru, svloz@tig.dvo.ru;

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, e-mail: abkosvlad@mail.ru, sp_shevtsova@mail.ru

The dynamics of avoidable mortality of the male population of the Far Eastern Federal District (RFE) from 1995 to 2012 three groups of reasons, on the subjects of joint management of these reasons. Causes of avoidable mortality can be reduced through medical interventions (first group), the formation of a healthy lifestyle (second group), and the stabilization of the socio-economic conditions in the country (third group). According to the selected group of preventable death assessed damage to the gross regional product (GRP) regions of the RFE. It was found that causes the least damage to the first group of diseases that are fixed with the help of health care institutions. The proportion of damage to the GRP of these reasons – less than 1%. The second group is connected mainly with the way of life of citizens (smoking, physical inactivity, unhealthy diets) and damage from it is in the range of 4–6%. The greatest damage to the economy causes a third group of related mainly to external causes (injury, poisoning, alcohol abuse) – up to 22% of GRP by region.

Keywords: mortality, the socio-economic conditions, Far Eastern Federal District

Ожидаемая продолжительность жизни является универсальным интегральным индикатором качества жизни и показателем не только экономического прогресса, но и степени социальной зрелости общества [5, 7, 8, 11]. Многие российские мужчины не доживают до пенсии (преждевременная смертность, или сверхсмертность). Ожидаемая продолжительность жизни в России у мужчин ниже, чем в европейских странах [1]. По этому показателю первые места в Европе занимают Исландия, Сан-Марино, Израиль, Швейцария (табл. 1). Россия находится в этом списке среди четырех последних стран Европы – Кыргызстан, Казахстан, Туркмения. По данным П.И. Моисеева [9], ежегодные потери вследствие преждевременной смертности в России составляют

21,7 млн человеко-лет потенциальной жизни. По мнению многих авторов [5, 7, 8, 13], занимающихся проблемами здоровья, существуют значительные резервы сокращения потерь здоровья населения. Для выяснения объема этих резервов нами проанализирована динамика преждевременной смертности активного мужского населения регионов Российского ДВ (1995–2012 гг.) в различные периоды развития общества (докризисный, кризисный и послекризисный); рассчитаны предотвратимые потери ВРП для экономики регионов.

Предотвратимая смертность мужчин ДВФО подсчитывалась по методу Б.Б. Прохорова [11] с учетом методики Ю.В. Михайловой [7], разработанной и адаптированной под российскую действительность по трем

группам предотвратимых причин смерти с использованием статистических материалов [2, 1]. Коэффициенты корреляции рассчитывались по методу Спирмена. Ущерб от предотвратимой смертности мужчин составляет определенную долю (в %) от валового регионального продукта (ВРП) региона. При заболеваниях сердечно-сосудистой системы мужчины в России не доживают до пенсии 10 лет (средний возраст смерти – 50 лет), при смертности от внешних причин (средний возраст смерти – 40 лет) – 20 лет [2, 12]. Поэтому расчет ущерба от смертности при этих заболеваниях включал и эти недоработанные до пенсии человеко-годы.

Исследования российских ученых показали, что уникальность российской структуры причин смерти заключается в высокой доле смертности мужчин от несчастных и насильственных (внешних) причин (табл. 1) по сравнению с другими странами [1, 7, 8]. По данным Ю.М. Кома-

рова [4], в России среди всех потерь трудового потенциала, связанных с преждевременной смертностью, наибольший процент приходится на внешние причины – 41%. Затем следуют соматические заболевания. Причем эти причины, по мнению автора, можно сократить от 15 до 80%. По данным зарубежных исследователей [13], более 40% случаев преждевременной смерти можно было бы избежать при условии своевременного оказания медицинской помощи. Однако предотвратить только силами системы здравоохранения сегодня можно лишь часть наблюдаемых в России потерь здоровья и преждевременной смертности населения. Поэтому кроме медицинских и профилактических мероприятий здесь еще необходима социальная реклама, пропагандирующая здоровый образ жизни, и изменение основных направлений государственной политики в области охраны здоровья [7, 8, 13].

Таблица 1

Некоторые демографические показатели комфортности жизни мужского населения (15–64 года) стран Европы и России (Атлас здоровья в Европе, 2008 г.)

Демографические показатели (смертность на 100 тыс. населения)	Исландия	Швейцария	Швеция	Израиль	Германия	Франция	Кыргызстан	Казахстан	РФ
Ожидаемая продолжительность жизни (число лет)	79,5	78,8	78,3	77,6	76,6	76,9	63,8	60,7	59
Смертность от всех причин	140,7	156,2	162,4	172,8	198,0	204,8	591,0	701,0	782,2
Смертность от внешних причин	34,8	39,0	47,1	42,5	36,0	51,0	142,5	260,2	346,1
Смертность от самоубийств	16,3	21,4	17,3	12,1	17,4	25,0	17,9	49,3	56,1
Смертность от онкозаболеваний	99,6	109,7	86,8	98,8	136,1	178,9	133,8	188,4	224,5
Смертность от болезней ЖКТ	20,1	24,6	22,3	23,1	44,0	36,1	103,7	92,6	87,8
Смертность от несчастных случаев на рабочем месте	1,0	0,6	0,7	1,2	1,0	1,1	0,4	2,7	3,1
Доля курящих среди взрослых мужчин (%)	19,5	24,0	13,9	29,0	37,1	30,0	41,4	40,7	61,3
Общий уровень потребления алкоголя / потребление крепких спиртных напитков, л	5,5/1,2	9,4/1,6	5,6/0,9	1,7/0,8	10,7/2,0	10,0/2,4	2,4/2,0	2,2/1,0	8,9/6,2
Смертность на 1000 ДТП / смертность при употреблении алкоголя (% от всех ДТП)	26/2,8	19/10,6	26/5,9	27/1,8	16/6,8	61/–	235/9,5	118/8,1	184/14,9

Часть социально-экономических факторов риска, приводящих к смертности населения активного трудоспособного возраста, увеличивается в периоды кризисного развития страны (табл. 1). Растет инфекционная заболеваемость населения, алкоголизм, число убийств, самоубийств, смертей из-за травм и повреждений [10]. Нами выявлена тесная связь между ожидаемой продолжительностью жизни населения стран Европы, включая Россию (43 страны), и валовым внутренним продуктом (ВВП) на душу населения в этих странах. Получен высокий коэффициент корреляции ($r = 0,794$). Это свидетельствует о значительном влиянии социально-экономических факторов на здоровье и жизнедеятельность населения.

Предотвратимая смертность по Дальневосточному федеральному округу России (ДВФО) оказалась выше, чем в среднем по России (рис. 1–3). До 1995 г. она находилась на низких уровнях во всех ДВ регионах, близких к средним показателям по России, а затем начала стремительно расти, что, возможно, связано с мировыми кризисами 1998 и 2008 гг. и более тяжелыми социально-экономическими и природными условиями дальневосточных и северных регионов страны.

регионам в небольшом диапазоне значений (от 0,20 до 0,40%) в зависимости от социально-экономической специфики регионов, незначительно варьируя по годам.

Предотвратимая смертность от причин второй группы (рис. 3) значительно выше, чем от первой (коэффициент смертности – от 200 до 1000) и также имеет тенденцию к росту. Анализ второй группы устранимых причин смертности показал, что основные причины связаны с образом жизни населения (алкоголизм, курение, гиподинамия). По числу курящих среди взрослых Россия находится на втором месте среди стран Европы после Украины (табл. 1). За последние 15 лет количество сигарет, потребляемых на душу населения в стране, не снижается, а остается примерно на одном уровне (2,4–2,8 тыс. штук в год). По общему уровню потребления алкоголя на человека (литров в пересчете на чистый спирт) Россия – в середине списка стран Европы.

Однако по потреблению крепких спиртных напитков Россия находится на втором месте после Республики Молдова. Среди предотвратимых причин смерти, кроме негативных тенденций образа жизни населения: курение, алкоголизм, избыточная

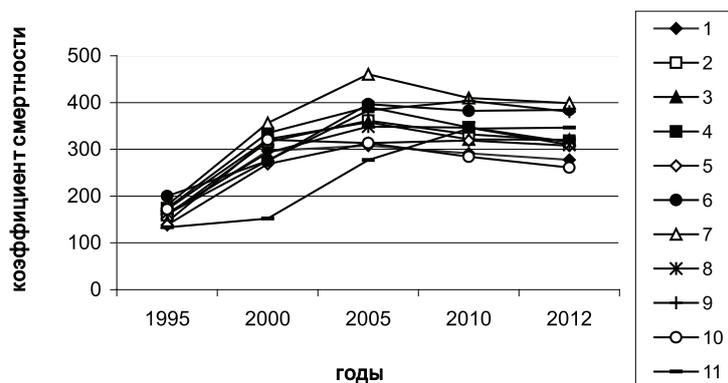


Рис. 1. Предотвратимая смертность от первой группы причин смертности. Регионы: 1 – РФ; 2 – ДВФО; 3 – Приморский край; 4 – Хабаровский край; 5 – Амурская область; 6 – ЕАО; 7 – Сахалинская область; 8 – Камчатская область; 9 – Магаданская область; 10 – Республика Саха (Якутия); 11 – Чукотский АО

Исследуя причины предотвратимой смертности, мы обратили внимание, что смертность по России и ДВФО от болезней, зависящих от первой группы причин (80% смертности от новообразований и болезней пищеварения), которые возможно устранить силами системы здравоохранения, невысокая (по сравнению со смертностью от причин второй и третьей групп) (рис. 1). Ущерб экономике регионов ДВФО от предотвратимой смертности по первой группе причин относительно небольшой и колеблется по

масса тела, – прослеживается также фактор загрязнения окружающей среды. Экологическая ситуация в больших промышленных центрах России, где проживает основное население страны, неблагоприятная. По данным С.А. Лозовской [6], с промышленным загрязнением воздуха и воды тесно связаны болезни органов дыхания ($r_{\text{воздух}} = 0,64$, $r_{\text{вода}} = 0,7$), общая заболеваемость по классам ($r_{\text{воздух}} = 0,62$, $r_{\text{вода}} = 0,67$), травмы и отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин

($r_{\text{воздух}} = 0,52$, $r_{\text{вода}} = 0,51$), болезни нервной системы ($r_{\text{воздух}} = 0,43$, $r_{\text{вода}} = 0,55$), новообразования ($r_{\text{воздух}} = 0,47$, $r_{\text{вода}} = 0,5$), инфекционные и паразитарные болезни ($r_{\text{воздух}} = 0,33$, $r_{\text{вода}} = 0,47$). По данным Б.А. Ревича и др. [3], вообще вся смертность детей до года от пневмонии связана с экологической обстановкой в месте проживания. Все перечисленные выше факторы определяют высокую предотвратимую смертность населения от болезней кровообращения и ишемической болезни

сердца (первое место по Европе), от болезней органов дыхания (четвертое место по Европе), злокачественных образований легких (шестое место).

Ущерб экономике регионов ДВФО от предотвратимой смертности по второй группе причин на порядок выше, чем по первой и колеблется по регионам в диапазоне значений (от 3,0 до 9,0%) в зависимости от социально-экономической и экологической специфики регионов (табл. 2).

Таблица 2

Процент экономического ущерба для ВРП регионов

Регионы	1995	2000	2005	2010	2012
1 группа причин					
РФ	0,33	0,38	0,31	0,34	0,28
ДВФО	0,32	0,32	0,36	0,35	0,32
Приморский край	0,32	0,34	0,29	0,22	0,32
Хабаровский край	0,32	0,34	0,38	0,26	0,31
Амурская область	0,26	0,27	0,30	0,24	0,32
ЕАО	0,30	0,27	0,39	0,31	0,39
Сахалинская область	0,37	0,36	0,23	0,29	0,40
Камчатская область	0,32	0,30	0,34	0,26	0,26
Магаданская область	0,33	0,28	0,39	0,28	0,38
Республика Саха (Якутия)	0,28	0,31	0,31	0,28	0,26
Чукотский АО	0,27	0,16	0,28	0,33	0,35
2 группа причин					
РФ	5,79	6,96	5,91	5,49	4,14
ДВФО	5,65	5,82	7,02	6,20	5,18
Приморский край	5,53	6,10	5,89	3,78	4,88
Хабаровский край	6,13	6,29	7,38	4,73	5,40
Амурская область	5,57	5,98	6,71	4,99	5,49
ЕАО	5,78	6,00	5,45	4,19	5,98
Сахалинская область	6,37	6,22	4,45	4,22	5,40
Камчатская область	5,76	5,50	7,31	4,82	5,33
Магаданская область	5,33	5,30	9,00	4,09	5,89
Республика Саха (Якутия)	4,68	4,47	5,65	5,15	4,63
Чукотский АО	3,30	3,30	3,77	6,47	7,67
3 группа причин					
РФ	13,12	15,80	12,65	10,67	8,13
ДВФО	12,88	13,43	14,90	12,36	10,51
Приморский край	11,82	13,44	12,20	7,05	9,25
Хабаровский край	14,06	14,67	16,50	9,51	10,89
Амурская область	12,58	14,45	17,72	10,38	12,49
ЕАО	13,77	14,74	12,01	8,83	13,34
Сахалинская область	22,21	13,98	7,49	7,69	11,58
Камчатская область	11,96	8,89	10,41	5,75	6,99
Магаданская область	11,76	12,80	15,86	8,04	10,33
Республика Саха (Якутия)	12,89	12,41	13,21	11,24	8,02
Чукотский АО	8,66	10,68	17,98	14,21	12,45

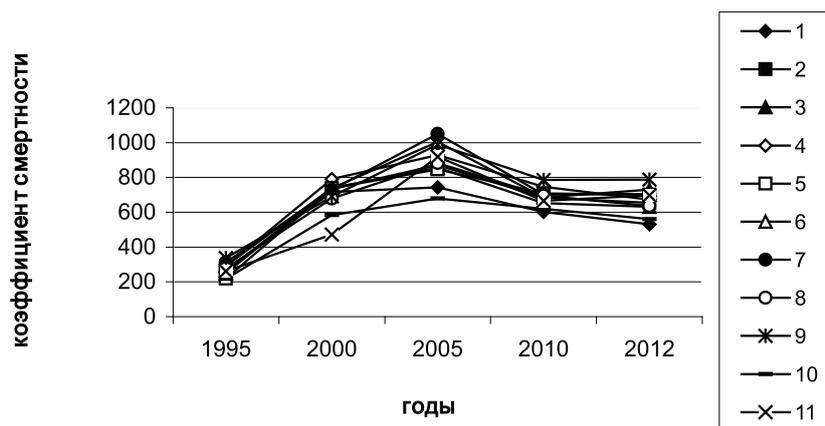


Рис. 2. Предотвратимая смертность от второй группы причин смертности. Регионы: 1 – РФ; 2 – ДВФО; 3 – Приморский край; 4 – Хабаровский край; 5 – Амурская область; 6 – ЕАО; 7 – Сахалинская область; 8 – Камчатская область; 9 – Магаданская область; 10 – Республика Саха (Якутия); 11 – Чукотский АО

К управляемым причинам смертности третьей группы относятся внешние (нестественные) причины смерти (случайные отравления суррогатами алкоголя, самоубийства, дорожно-транспортные происшествия, несчастные случаи). На показатели третьей группы большое влияние оказывают экономические кризисы. Предотвратимая смертность от причин третьей группы почти в 2 раза выше, чем от второй (коэффициент смертности – от 900 до 1800), и имеет значительные колебания по годам (рис. 3).

В структуре смертности населения трудоспособного возраста смертность от внешних причин достигает 32% [4, 5]. По данным А.В. Немцова [10], последствиями алкоголизма являются также: алкогольный цирроз печени, отравления суррогатами алкоголя, 25% сердечно-сосудистых заболеваний, более 50% смертности, отно-

сящейся к внешним причинам (дорожно-транспортные происшествия, убийства, самоубийства, несчастные случаи), и 30% смертей от всех остальных причин. Среди стран Европы по числу самоубийств Россия занимает второе, а по смертности от несчастных случаев на рабочем месте – третье место (табл. 1), что связано с употреблением алкоголя. Россия по количеству дорожно-транспортных происшествий, связанных с употреблением алкоголя, находится в первой десятке стран.

Ущерб экономике регионов ДВФО от предотвратимой смертности по третьей группе причин примерно в два раза выше, чем по второй, и колеблется по регионам в диапазоне значений (от 7,0 до 22%) в зависимости от социально-экономической и политической обстановки в стране, кризисов и дефолтов (табл. 2).

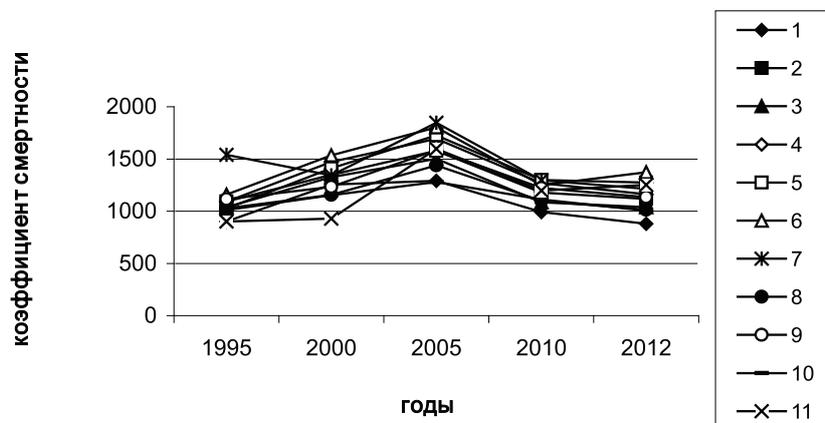


Рис. 3. Предотвратимая смертность от третьей группы причин смертности. Регионы: 1 – РФ; 2 – ДВФО; 3 – Приморский край; 4 – Хабаровский край; 5 – Амурская область; 6 – ЕАО; 7 – Сахалинская область; 8 – Камчатская область; 9 – Магаданская область; 10 – Республика Саха (Якутия); 11 – Чукотский АО

Таким образом, ущерб от предотвратимой смертности населения ДВФО может быть снижен путем улучшения медицинского обслуживания (первая группа причин), формирования здорового образа жизни (вторая группа) и стабилизации социально-экономических условий в стране (третья группа). Наименьший ущерб экономике региона наносят заболевания, связанные с первой группой причин, корректируемых при помощи учреждений здравоохранения (менее 1% от ВРП). Заболевания второй группы причин связаны в основном с образом жизни граждан (курение, гиподинамия, неправильное питание, алкоголизм). Ущерб от нее колеблется в пределах 3–9% от ВРП регионов. При этом прибыль от акцизов от продажи алкогольных напитков в бюджет РФ, по нашим расчетам, в 2012 г. составила всего около 1% от ВРП. Прибыль от акцизов от продажи табака в 2012 г. по нашим данным оказалась всего 0,45% от ВРП [2]. Наибольший ущерб экономике (до 22% от ВРП региона) наносят болезни третьей группы причин, связанные со стабилизацией социально-экономических условий в стране (в основном внешние причины).

Полученные данные по изучению проблемы сверхсмертности в регионах ДВФО совпадают с мнением большинства российских исследователей. На первое место выдвигаются внешние причины. Условием успешной реализации мероприятий по предотвращению смертности от внешних причин является стабилизация социально-экономической ситуации в стране. Улучшение доступности медицинской помощи также позволит снизить смертность населения. Но самый значимый результат по снижению смертности зависит от самого населения: ведение здорового образа жизни позволит сохранить здоровье миллионам наших соотечественников.

Список литературы

1. Атлас здоровья в Европе. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2008. – 128 с.
2. Госкомстат – Режим доступа: http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_13/IssWWW.exe/Stg/d3/20-20.htm; дата обращения 25.11.2014.
3. Измеров Н.Ф., Ревич Б.А., Коренберг Э.И. Изменения климата и здоровье населения России в XXI веке // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 4. – С. 1–6.
4. Комаров Ю.М. Высокая смертность как ведущая причина депопуляции // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – № 5. – С. 4–7.
5. Лозовская С.А., Изергина Е.В., Косолапов А.Б. Злоупотребление алкоголем как одна из причин ущерба, наносимого экономике Дальнего Востока России // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9, ч 4. – С. 687–691.
6. Лозовская С.А., Кулешова Н.А. Оценка влияния антропогенных выбросов на здоровье детского населения Приморского края // Устойчивое развитие территорий: теория ГИС и практический опыт: материалы Междунар. конф., Саратов, Урумчи 24 июня – 1 июля 2008 г. Т. III. – Саратов, 2008. – С. 153–157.
7. Михайлова Ю.В. Применение концепции предотвратимой смертности для оценки ситуации в России. –

Режим доступа: [http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2010/II/z10-mihaylova\(1\).pdf](http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2010/II/z10-mihaylova(1).pdf); дата обращения 30.07.2014.

8. Михайлова Ю. В., Шестаков М.Г., Соболева Ю.В., Сабгайда Т.П., Назаров В.И. Предотвратимые потери здоровья населения как объект анализа // Экономика здравоохранения. – 2008. – № 2 (123). – С. 37–42.
9. Моисеев П.И., Машевский А.А., Скальженко А.П. Преждевременная и предотвратимая смертность: обзор литературы // Онкологический журнал. – 2011. – Т.5, № 4 (20). – С. 112–117.
10. Немцов А.В., Терехин А.Т. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России // Наркология. – 2007. – № 2. – С. 37–42.
11. Прохоров Б.Б., Горшкова И.В., Шмаков Е.В., Тарасова Е.В. Общественное здоровье и экономика / отв. ред. Б.Б. Прохоров. – М.: Макс пресс, 2007. – 292 с.
12. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2013: Стат. сб. / Росстат. – М., 2013. – 990 с.
13. Nolte E., McKee. Measuring the health of nations: Updating an earlier analysis // Health Affairs. – 2008. – Vol. 27. – P. 58–71.

References

1. Atlas zdrorovja v Evrope. Kopenhagen: Evropejskoe regionalnoe bjuro VOZ, 2008. 128 p.
2. Goskomstat–Rezhim dostupa: http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_13/IssWWW.exe/Stg/d3/20-20.htm data obrashhenija 25.11.2014.
3. Izmerov N.F., Revich B.A., Korenberg Je.I. Izmnenenija klimata i zdorove naselenija Rossii v XXI veke // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. 2005. no. 4. pp. 1–6.
4. Komarov Ju.M. Vysokaja smertnost kak vedushhaja prichina depopuljacii // Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorovja. 2007. no. 5. pp. 4–7.
5. Lozovskaja S.A., Izergina E.V., Kosolapov A.B. Zloupotreblenie alkogolem kak odna iz prichin ushherba, nanosimogo jekonomike Dalnego Vostoka Rossii // Fundamentalnye issledovanija. 2013. no. 9, ch 4. pp. 687–691.
6. Lozovskaja S.A., Kuleshova N.A. Ocenka vlijanija antropogennyh vybrosov na zdorov'e detskogo naselenija Primorskogo kraja // Ustojchivoe razvitie terri-torij: teorija GIS i prakticheskij opyt: materialy Mezhdunar. konf., Saratov, Urumchi 24 ijunja 1 i julja 2008g. T. III. Saratov, 2008. pp. 153–157.
7. Mihajlova Ju.V. Primenenie koncepcii predotvratimoi smertnosti dlja ocenki situacii v Rossii. Rezhim dostupa: [http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2010/II/z10-mihaylova\(1\).pdf](http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2010/II/z10-mihaylova(1).pdf) data obrashhenija 30.07.2014.
8. Mihajlova Ju. V., Shestakov M.G., Soboleva Ju.V., Sabgajda T.P., Nazarov V.I. Predotvratimye poteri zdorovja naselenija kak obekt analiza // Jekonomika zdoravohranenija. 2008. no. 2 (123). pp. 37–42.
9. Moiseev P.I., Mashevskij A. A., Skalyzhenko A.P. Prezhdevremennaja i predotvratimaja smertnost: obzor literatury // Onkologicheskij zhurnal. 2011. T.5, no. 4(20). pp. 112–117.
10. Nemcov A.V., Terehin A.T. Razmery i diagnosticheskij sostav alkogolnoj smertnosti v Rossii // Narkologija. 2007. no. 2. pp. 37–42.
11. Prohorov B.B., Gorshkova I.V., Shmakov E.V., Tarasova E.V. Obshhestvennoe zdorove i jekonomika / отв. red. B.B. Prohorov. M.: Maks press, 2007. 292 p.
12. Regiony Rossii. Socialno-jekonomicheskie pokazateli. 2013: Stat. sb. / Rosstat. M., 2013. 990 p.
13. Nolte E., McKee. Measuring the health of nations: Updating an earlier analysis // Health Affairs. 2008. Vol. 27. pp. 58–71.

Рецензенты:

Бойцова Т.М., д.т.н., профессор, Владивостокский государственный университет экономики и сервиса, г. Владивосток;
 Селедец В.П., д.б.н., профессор кафедры «Защита окружающей среды», Институт защиты моря и освоения шельфа, Морской государственный университет им. адмирала Г.И. Невельского, г. Владивосток.

УДК 616-001.86

**ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ
ЭКСПЕРТИЗЫ ОТРАВЛЕНИЙ БЫТОВЫМ ГАЗОМ****Калинина Е.Ю.***ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Оренбург, e-mail: kalininy@inbox.ru*

Актуальной проблемой нашего времени стали изучение, диагностика, лечение и предупреждение патологических состояний, вызванных действием различных химических веществ. Согласно статистике, отравления бытовым газом (смесью пропана и бутана) встречаются достаточно часто. Это объясняется широким использованием смеси данных углеводородов в быту и большой их доступностью. В связи с тем, что в имеющейся научной литературе не описаны специфические морфологические признаки отравлений данным видом газовой смеси, установление судебно-медицинского диагноза оказывается крайне затруднительным. Целью данного исследования явилось изучение распределения компонентов бытового газа по внутренним органам экспериментальных животных и сохраняемости углеводородов в биоматериале при моделировании острого смертельного отравления бытовым газом. Исследование компонентов бытового газа в крови и органах экспериментальных животных выполнялось методом газожидкостной хроматографии. Результаты исследования позволили определить тропность внутренних органов экспериментальных животных к действию компонентов бытового газа, сделать вывод о том, что методом газожидкостной хроматографии возможно обнаружение компонентов бытового газа в ткани головного мозга, сердца, легкого, печени, почек, селезенки. Было выявлено, что углеводороды, входящие в состав исследуемой газовой смеси, сохраняются в тканях крыс до 1 месяца при соответствующих условиях хранения.

Ключевые слова: бытовой газ, отравление, газожидкостная хроматография, компоненты бытового газа, обнаружение, сохранение

**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN ORGANS
OF THE IMMUNE SYSTEM IN CASES OF POISONING WITH DOMESTIC GAS****Kalinina E.Y.***The Orenburg medical University, Orenburg, e-mail: kalininy@inbox.ru*

Nowadays study, diagnosis, treatment and prevention of pathological conditions, caused by the action of various chemicals has become an urgent problem. According to statistics, poisoning with domestic gas (mixture of propane and butane) is fairly common. The reason for that is an extensive use of a mixture of these hydrocarbons in everyday life and its great availability. Due to the fact that the available scientific literature does not describe specific morphological signs of poisoning by this gas composition, the establishment of a forensic medical diagnosis is extremely difficult. The aim of this study was to investigate the distribution of the components of domestic gas in the internal organs of experimental animals and the persistence of hydrocarbons in the biomaterial in the simulation of acute fatal poisoning with household gas. Study of the components of domestic gas in the blood the organs of the experimental animals was performed by gas-liquid chromatography. The research results allowed to determine the tropism of internal organs of experimental animals to the action of the domestic gas components. Gas-liquid chromatography is an effective method to detect domestic gas components in brain tissue, heart, lung, liver, kidney, spleen. It was found that the hydrocarbons contained in the composition of the gas mixture are stored in the tissues of rats up to 1 month if appropriate storage conditions are observed.

Keywords: domestic gas, poisoning, gas-liquid chromatography, components of domestic gas, detecting, storing

Актуальной проблемой нашего времени стали изучение, диагностика, лечение и предупреждение патологических состояний, вызванных действием различных химических веществ [2]. В наше время, когда широкое применение получили продукты газоперерабатывающей промышленности, а природоохранные мероприятия и системы очистки на производствах еще очень далеки от совершенства, происходит постоянное ухудшение экологической ситуации, особенно в промышленных регионах [1]. Это, в свою очередь, приводит к появлению все большего количества отравлений, как смертельных, так и несмертельных, связанных с действием веществ, участвующих

в производственном цикле. Помимо этого известно, что отравления представляют собой один из наиболее частых способ самоубийств [8].

Согласно статистике, отравления бытовым газом (смесью пропана и бутана) встречаются достаточно часто. Это объясняется широким использованием смеси данных углеводородов в быту и большой их доступностью.

В последнее время общество встревожено ростом популярности среди подростков так называемого «сниффинга» – вдыхания газа из баллончиков для заправки зажигалок [12, 13]. При различной достаточно пестрой клинике эти отравления очень часто

приводят к смертельным исходам [3, 4, 7, 9]. В связи с тем, что в имеющейся научной литературе не описаны специфические морфологические признаки отравлений данным видом газовой смеси, установление судебно-медицинского диагноза оказывается крайне затруднительным. Обнаружение компонентов газовой смеси в биологических жидкостях и тканях трупа также представляет большие сложности в связи с высокой летучестью данных веществ. Единственным способом установить диагноз отравления бытовым газом является использование в комплексе с морфологическими исследованиями газожидкостной хроматографии. В литературе имеются сведения о применении метода газожидкостной хроматографии при проведении судебно-химического исследования в случаях подозрения на отравление бытовым газом [5, 6, 10, 11]. Данные методики, разработанные специалистами-химиками, позволяют проводить качественное и в некоторых случаях количественное определение алифатических углеводородов, являющихся компонентами бытового газа. При этом в основном определение данных углеводородов проводилось в крови и ткани легкого. Определение распределенности по органам компонентов газовой смеси и идентификация их в тканях на разных сроках и при различных условиях хранения материала не выполнялись.

Целью данного экспериментального исследования явилось изучение тропности внутренних органов экспериментальных животных и сохраняемости компонентов бытового газа в органах и тканях крыс при моделировании острого смертельного отравления бытовым газом.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 100 крысах-самцах линии Вистар, массой от 150 до 250 г (1 группа) в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР). 20 интактных крыс служили в качестве контроля (2 группа). Для создания экспериментальной модели острого смертельного отравления в качестве отравляющего вещества использовался бытовой газ из 5-литровых баллонов ГОСТа 15860-84 для газовых плит, который через редуктор под низким давлением подавался в затравочную камеру в течение 10 минут при достижении концентрации 300 мг/л. Смерть животных наступала через 9–10 минут от начала ингаляции. Материал для исследования забирался непосредственно после наступления смерти. Кровь отбиралась сразу же после декапитации. Контрольные животные находились в обычной воздушной среде. 500 мкл (средняя проба) крови и по 500 мг (средняя проба) измельченной биоткани (каждый орган в отдельности) помещались в пенициллиновые флаконы, которые закрывались ре-

зиновыми пробками и помещались в металлические контейнеры, на навинчивающейся крышке которых имелось отверстие для последующего отбора парогазовой пробы. Для исследования забиралась кровь, ткань головного мозга, легких, печени, почек, сердца, селезенки. Хроматографическое исследование биоматериала проводилось в 1, 3, 7, 14, 21, 28 сутки от момента проведения эксперимента. Материал, который исследовался в отдаленный период, хранился в условиях холодильника при температуре – 4°C

После нагревания контейнера в кипящей водяной бане в течение 10 минут производился отбор шприцем (температура шприца 80°C) из пенициллинового флакона 1 мл парогазовой смеси, который исследовался газохроматографическим методом при нижеприводимых условиях.

Условия хроматографирования Газовый хроматограф «Цвет-110». Колонки стальные: колонка № 1 – 5% апиезона L на хроматоне N-AW (0,16–0,20 мм) длиной 200 мм и внутренним диаметром 3 мм; колонка № 2 – полисорб-1 длиной 100 мм и внутренним диаметром 3 мм. Температура термостата колонок 50°C, испарителя 150°C. Газ-носитель – азот, скорость 30 мл/мин. Скорость водорода – 30 мл/мин, воздуха – 300 мл/мин. Детектор ионизационно-пламенный. Чувствительность 10·10¹⁰. Запись хроматограмм осуществлялась на потенциометре КСП-4, скорость лентопротяжного механизма которого составляла 720 мм/ч (колонка № 2) и 1800 мм/ч (колонка № 1). При выполнении данной экспериментальной работы проводилось только качественное определение компонентов бытового газа. Детектор ионизационно-пламенный. Чувствительность 10·10¹⁰⁻¹².

Результаты исследования и их обсуждение

Идентификация алифатических углеводородов – метана, пропана и бутана, являющихся основными компонентами газовой смеси, осуществлялась по абсолютным временам удерживания на колонках различной полярности (колонке № 1 и колонке № 2). Времена удерживания алифатических углеводородов представлены в табл. 1

Таблица 1
Времена удерживания алифатических углеводородов

№ п/п	Название	Абсолютные времена удерживания, мм	
		Колонка № 1	Колонка № 2
1	Метан	21	3
2	Пропан	24	13
3	Бутан	27	38

В соответствии с вышеописанными условиями хроматографирования проводилось исследование парогазовой смеси всех изучаемых объектов. Компоненты

бытового газа – пропан, бутан и метан – были обнаружены во всех исследуемых органах. При этом в почке компоненты бытового газа идентифицированы только после повышения чувствительности на 3 порядка, т.е. в 1000 раз.

Через 2 недели компоненты газовой смеси также были обнаружены во всех видах биоматериала, хранящегося при температуре – 4°C. Колонка № 1 оказалась более чувствительной, чем колонка № 2. Это подтверждается тем, что компоненты бытового газа через 2 недели после ингаляционного

воздействия на крыс на колонке № 1 были идентифицированы при чувствительности $100 \cdot 10^{10}$, а на колонке № 2 – при чувствительности $10 \cdot 10^{10}$, т.е. меньшей на порядок. Через 4 недели компоненты бытового газа были обнаружены только в ткани легкого, головного мозга и крови. При этом отмечалось некоторое повышение содержания метана в тканях, что, возможно, было связано с посмертными изменениями.

Результаты исследования представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Результаты хроматографического исследования ткани внутренних органов крыс при моделировании острого смертельного отравления бытовым газом. Колонка № 1. Чувствительность ПИД $100 \cdot 10^{10}$.

№ п/п	Объект исследования	Определяемые вещества	Время исследования					
			1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	28 сутки
1	Головной мозг	Метан	+	+	+	+	+	+
		Пропан	+	+	+	+	+	+
		Бутан	+	+	+	+	+	+
2	Легкие	Метан	+	+	+	+	+	+
		Пропан	+	+	+	+	+	+
		Бутан	+	+	+	+	+	+
3	Сердце	Метан	+	+	+	+	+	-
		Пропан	+	+	+	+	+	-
		Бутан	+	+	+	+	+	-
4	Печень	Метан	+	+	+	+	+	-
		Пропан	+	+	+	+	+	-
		Бутан	+	+	+	+	+	-
5	Почки	Метан	+	+	+	+	+	-
		Пропан	+	+	+	+	+	-
		Бутан	+	+	+	+	+	-
6	Селезенка	Метан	+	+	+	+	+	-
		Пропан	+	+	+	+	+	-
		Бутан	+	+	+	+	+	-
7	Кровь	Метан	+	+	+	+	+	+
		Пропан	+	+	+	+	+	+
		Бутан	+	+	+	+	+	+

Таблица 3

Результаты хроматографического исследования ткани внутренних органов крыс при моделировании острого смертельного отравления бытовым газом. Колонка № 2. Чувствительность ПИД $10 \cdot 10^{10}$.

№ п/п	Объект исследования	Определяемые вещества	Время исследования					
			1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	28 сутки
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Головной мозг	Метан	+	+	+	+	+	-
		Пропан	+	+	+	+	-	-
		Бутан	+	+	+	+	-	-

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	Легкие	Метан	+	+	+	+	-	-
		Пропан	+	+	+	+	-	-
		Бутан	+	+	+	+	-	-
3	Сердце	Метан	+	+	+	+	-	-
		Пропан	+	+	+	+	-	-
		Бутан	+	+	+	+	-	-
4	Печень	Метан	+	+	+	+	-	-
		Пропан	+	+	+	+	-	-
		Бутан	+	+	+	+	-	-
5	Почки	Метан	+	+	+	+	-	-
		Пропан	+	+	+	+	-	-
		Бутан	+	+	+	+	-	-
6	Селезенка	Метан	+	+	+	+	-	-
		Пропан	+	+	+	+	-	-
		Бутан	+	+	+	+	-	-
7	Кровь	Метан	+	+	+	+	-	-
		Пропан	+	+	+	+	-	-
		Бутан	+	+	+	+	-	-

Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что при моделировании острого смертельного отравления бытовым газом компоненты газовой смеси (метан, пропан и бутан) могут быть обнаружены при химико-токсикологическом анализе крови и биоматериала (ткани головного мозга, легких, сердца, печени, почек, селезенки). При этом наибольшей тропностью к действию компонентов бытового газа обладают легкие и головной мозг. Полученные данные позволяют объяснить характер и степень выраженности морфофункциональных изменений внутренних органов экспериментальных животных при моделировании острых смертельных отравлений бытовым газом.

На основании полученных экспериментальных данных можно сделать вывод о том, что компоненты бытового газа сохраняются в биоматериале не менее 3 недель, а в ткани головного мозга, легких и крови до 4 недель от момента воздействия токсиканта. Непременным условием для получения таких результатов является хранение биоматериала в закупоренном герметично сосуде при температуре – 4°С. Данный факт очень важен для проведения судебно-медицинской экспертизы трупа при подозрении на отравление изучаемой газовой смесью. Это объясняется большой удаленностью

районных отделений Бюро судебно-медицинской экспертизы от судебно-химического отделения учреждения (срок доставки материала иногда может составлять несколько суток). Материал, направляемый на судебно-химическое исследование, должен быть упакован и сохранен с соблюдением вышеуказанных требований. Полученные данные позволяют говорить о необходимости использования судебно-химического исследования в комплексе диагностических мероприятий при экспертизе по поводу отравлений бытовым газом.

Список литературы

1. Андреев Н.В., Клечиков В.З. Морфогенез и биохимические проявления непрямого повреждения почек // Судебная медицина и экология. – Л., 1991. – С. 14–16.
2. Бережной Р.В., Рубцов А.Ф. Лабораторные методы исследования при судебно-медицинской экспертизе отравлений // Судебно-медицинская экспертиза. – 1986. – № 2. – С. 23–26.
3. Бучин В.Н., Селезнев С.Б. Особенности формирования и клиническая структура начальных форм пограничных нервно-психических расстройств у работников крупного газоперерабатывающего производства // Экология и здоровье: тез. докл. науч. практи. Конференции. – Пенза, 1993. – Ч.П. – С. 70–71.
4. Гилев В.Г. К патоморфологии хронической интоксикации крекинг-газом (экспериментальное исследование). – Уфа, 1971.
5. Киричек А.В., Рассинская Л.А., Широкова Л.В., Симонов Е.А. Случай интоксикации бутаном, приведший к летальному исходу // Суд.-мед. эксп. – 2009. – Т. 52, № 3. – С. 21–24.

6. Мишихин В.А., Яблочкин В.Д. Унифицированный газохроматографический метод определения летучих токсикантов в биоматериале // Суд.-мед. эксп. – 2004. – Т. 47, № 2. – С. 34–37.
7. Сетко Н.П. Гигиена труда при переработке сероводородсодержащего природного газоконденсата и особенности его биологического действия на организм: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1990.
8. Солохин А.А. Судебная медицина: учебник для вузов / под общ. ред. проф. В.В. Томила. – М., 1996. – С. 1–3.
9. Шугаев Б.Б. Токсичность и гигиеническое нормирование метилмеркаптана. – Тез. докл. XII науч. сессии по химии и технологии органических соединений серы и ёсернистых нефтей. – Рига: Зинатне, 1971. – С. 472–473.
10. Яблочкин В.Д. Судебно-химическая экспертиза при отравлении бытовым сжиженным газом // Суд.-мед. эксп. – 1993. – Т. 36, № 2. – С. 38–39.
11. Яблочкин В.Д. Судебно-химическое определение метана в трупном материале // Суд.-мед. эксп. – 2004. – Т.47, № 1. – С. 36–39.
12. Ellenhorn M.J., Barceloux D.G. Medical Toxicology – Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. – NY: Elsevier Science Publishing Co., Inc. 1988. – 967 p.
13. De Naeyer A.H., De Kort S.W., Portegies M.C. et al. Myocardial infarction in a 16-year old following inhalation of butane gas // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2011. – Vol. 155 (34). – P. 34–43.
5. Kirichek A.V., Rassinskaja L.A., Shirokova L.V., Simonov E.A. Sluchaj intoksikacii butanom, privedshij k letalnomu ishodu // Sud.-med. jeksp. 2009. T. 52, no. 3. pp. 21–24.
6. Mishihin V.A., Jablochkin V.D. Unificirovannyj gazohromatograficheskiy metod opredelenija letuchih toksikantov v biomateriale // Sud.-med. jeksp. 2004. T. 47, no. 2. pp. 34–37.
7. Setko N.P. Gigena truda pri pererabotke serovodorod-soderzhashhego prirodnoho gazokondensata i osobennosti ego biologicheskogo dejstvija na organizm: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1990.
8. Solohin A.A. Sudebnaja medicina: uchebnik dlja vuzov / pod obshh. red. prof. V.V. Tomilina. M., 1996. pp. 1–3.
9. Shugaev B.B. Toksichnost i gigenicheskoe normirovanie metilmerkaptana. Tez. dokl. XII nauch. sessii po himii i tehnologii organicheskikh soedinenij sery i josernistyh neftej. Riga: Zinatne, 1971. pp. 472–473.
10. Jablochkin V.D. Sudebno-himicheskaja jekspertiza pri otravlenii bytovym szhizhennym gazom // Sud.-med. jeksp. 1993. T. 36, no. 2. pp. 38–39.
11. Jablochkin V.D. Sudebno-himicheskoe opredelenie metana v trupnom materiale // Sud.-med. jeksp. 2004. T.47, no. 1. pp. 36–39.
12. Ellenhorn M.J., Barceloux D.G. Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. NY: Elsevier Science Publishing Co., Inc. 1988. 967 p.
13. De Naeyer A.H., De Kort S.W., Portegies M.C. et al. Myocardial infarction in a 16-year old following inhalation of butane gas // Ned. Tijdschr. Geneesk. 2011. Vol. 155 (34). pp. 34–43.

References

Рецензенты:

Железнов Л.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург;

Полякова В.С., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии, ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург.

УДК 616.12-008.331.1-073:615.225.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАбельНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С РАЗВИТИЕМ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Кастанаян А.А., Хагуш А.К., Железняк Е.И., Демидов И.А., Нажева М.И.
*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Ростов-на-Дону, e-mail: aad@aanet.ru*

Цель работы – выявить особенности краткосрочной и среднесрочной вариальности АД у больных артериальной гипертензией (АГ) в пожилом возрасте и оценить прогностическую значимость выраженности колебаний АД для развития почечной дисфункции. Обследованы 64 пациента с АГ: основная группа – 33 пациента с началом АГ в возрасте старше 60 лет, контрольная группа – 31 пациент с неосложненной АГ и началом заболевания в возрасте до 60 лет. Оценивали вариальность дневного, ночного и суточного систолического и диастолического АД по результатам суточного мониторинга АД, а также внутривизитную (краткосрочную) вариальность АД и вариальность АД семи последовательных дней (среднесрочную). Изучали взаимосвязь между параметрами вариальности АД и характеристиками хронической болезни почек (ХБП). Установлено, что у больных АГ пожилого возраста краткосрочная и среднесрочная вариальность АД повышена. У пациентов с АГ пожилого возраста с развитием хронической болезни почек ассоциировано повышение среднесрочной вариальности систолического АД. При превышении среднесрочной вариальности САД уровня 9,7 мм рт.ст. риск развития ХБП повышается с диагностической чувствительностью 77,1% и диагностической специфичностью 80,8%.

Ключевые слова: вариальность артериального давления, пожилой возраст, хроническая болезнь почек

RELATIONSHIP OF BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN OLDER PERSONS WITH THE DEVELOPMENT OF RENAL DYSFUNCTION

Kastanayan A.A., Khagush A.K., Zheleznyak E.I., Demidov I.A., Nazheva M.I.
The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: aad@aanet.ru

The aim of the work was to specifically identify short and medium variability of BP patients with arterial hypertension (AH) in old age and to evaluate the prognostic value of fluctuation of BP for the development of renal dysfunction. Surveyed 64 patient with hypertension: a core group of 33 patients with start-AG over the age of 60 years, the control group – 31 patients with uncomplicated hypertension and onset before the age of 60 years. Evaluated the variability of day, night and day between systolic and diastolic BP based on daily monitoring of the BP, as well as intra-individual (short-term) variability and visit-to-visit blood pressure variability (seven consecutive days) (medium-term). Studied the relationship between the parameters of variability of BP and the characteristics of chronic kidney disease (HKD). Found that the elderly hypertension patients short-term and medium-term variability BP raised. In patients with advanced age with the development of chronic kidney disease is associated with increasing medium variability of systolic BP. At the medium level garden variability 9,7 mmHg, the risk increases with HKD 77,1% diagnostic sensitivity and specificity of 80,8%.

Keywords: variability of blood pressure, old age, chronic kidney disease

Краткосрочная и долгосрочная вариальность клинического артериального давления (АД) относится к показателям, вызывающим большой интерес широкого круга терапевтов и кардиологов. Данное обстоятельство обусловлено растущими по количеству сведениями о независимом прогностическом значении вариальности АД в отношении сердечно-сосудистого риска, развития инсульта, инфаркта миокарда [2]. К настоящему времени сформирована доказательная база о взаимосвязи высокой вариальности АД и поражений органов-мишеней при артериальной гипертензии [4, 6, 7]. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных изучению межвизитной вариальности АД, четкие ответы на многие вопросы до сих пор не

найжены. Большинство проведенных исследований касается пациентов высокого риска [5, 9], тогда как при среднем и низком риске, а также в узких группах больных, в частности пожилого возраста, значение высокой вариальности АД практически не изучено. У больных артериальной гипертензией (АГ) не определены пороговые значения различных типов вариальности АД в отношении прогноза развития почечной дисфункции. Между тем почечная дисфункция имеет немаловажное значение в течении АГ, существенно усугубляет возможности контроля АД и профилактики кардиоваскулярных осложнений [1].

До сих пор не найден тот «идеальный» индекс, который был бы независим от среднего уровня АД, доступен для расчета

любому врачу-клиницисту и обладал бы высокой прогностической значимостью в отношении поражения органов-мишеней, включая почки, у больных артериальной гипертензией. Мета-анализ, проведенный K. Diaz с соавт., показал, что расчет стандартного отклонения (SD) и коэффициента вариации (KB) является наиболее часто используемым при изучении вариативности АД параметрами: SD использовалось в 23 из 41 анализируемой когорты, а KB – в 21 когорте больных [10]. На основании полученных результатов авторы рекомендуют использовать для характеристики различных типов вариативности АД три группы индексов: SD, KB и VIM (variation independent of mean, коэффициент вариации, независимый от средних значений) [10]. Если последний показатель требует специальных знаний по математическому моделированию, то первые два параметра легко доступны для расчета колебаний АД [3, 8].

В связи с вышеизложенным целью работы явилось выявление особенностей краткосрочной и среднесрочной вариативности АД у больных АГ в пожилом возрасте и оценка прогностической значимости выраженности колебаний АД для развития почечной дисфункции.

Материалы и методы исследования

В работе были обследованы 64 пациента с АГ: основная группа – 33 пациента с началом АГ в возрасте старше 60 лет, контрольная группа – 31 пациент с неосложненной АГ и началом заболевания в возрасте до 60 лет. С учетом данных Европейского регионального бюро ВОЗ возраст от 60 до 74 лет относят к пожилому.

Критерии включения больных в основную группу были следующие:

1. Наличие артериальной гипертензии с АД > 160/100 мм рт.ст. на фоне отсутствия непрерывного антигипертензивного лечения
2. Возраст больных старше 60 и моложе 75 лет.
3. Наличие информированного согласия на участие в исследовании и проведение самоконтроля АД.

В основной группе было 20 (61%) женщин и 13 (39%) мужчин, средний возраст – $66,7 \pm 1,2$ года. Контрольную группу составили 19 (61%) женщин и 12 (39%) мужчин, средний возраст – $58,4 \pm 1,1$ года. Медиана продолжительности АГ в основной и контрольной группах была 4,4 года и 3,8 лет.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили с использованием аппарата ВРlab (Россия). Применяли стандартную методику, при которой автоматическая регистрация АД осуществлялась с интервалом 15 минут днем (с 7 до 23 часов) и 30 минут ночью (с 23 до 7 часов).

Внутридневную (краткосрочную) вариативность АД рассчитывали как стандартное отклонение трех измерений АД на каждом визите [10].

Вариативность АД семи последовательных дней (day-to-day) расценивали как среднесрочную и определяли методом самоконтроля АД [10].

По современным представлениям, показателем ранней диагностики почечной дисфункции и независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений является скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [1].

В работе СКФ была рассчитана по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Нормальные показатели СКФ для мужчин зрелого возраста составляют 97–137 мл/мин/1,73 м², для женщин того же возраста – 88–128 мл/мин/1,73 м². После 40 лет этот показатель уменьшается на 1% ежегодно [1].

Критериями постановки диагноза хронической болезни почек (ХБП) явилось повреждение почки более 3 месяцев со снижением СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² или СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² с наличием повреждения почки или без него [1].

Наличие данных об уровне креатинина и СКФ_{MDRD} по крайней мере, на 4-х визитах, позволило рассчитать вариативность этих показателей как стандартное отклонение значений.

Статистический анализ результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft) и методов описательной статистики, ROC-анализа, нелинейной аппроксимации данных, логистической регрессии.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным СМАД у пациентов основной группы исходное АД в среднем составило $162,7 \pm 2,9/102,4 \pm 2,6$ (минимальное САД 150 мм рт.ст., минимальное ДАД – 92 мм рт.ст.; максимальное САД 179 мм рт.ст., максимальное ДАД 111 мм рт.ст.). У больных контрольной группы средняя величина АД была $161,8 \pm 2,6/103,4 \pm 2,3$ (минимальное САД 151 мм рт.ст., минимальное ДАД – 92 мм рт.ст.; максимальное САД 181 мм рт.ст., максимальное ДАД 112 мм рт.ст.).

Параметры суточной, внутривизитной и среднесрочной вариативности АД в течение 7 последовательных дней представлены в табл. 1.

У больных основной группы, в отличие от контрольной, большинство параметров колебания АД были статистически значимо выше. Достоверное различие отсутствовало лишь при сравнении KB САД и параметров ДАД в дневное время, среднесрочной вариативности ДАД. Следовательно, с повышением возраста у больных АГ краткосрочная вариативность САД и ДАД, а также среднесрочная вариативность САД повышались.

На следующем этапе был проведен корреляционный анализ между вариативностью АД, возрастом и параметрами функционального состояния почек. Соответствующие результаты анализа представлены в табл. 2.

Таблица 1

Параметры краткосрочной и среднесрочной variability АД у больных АГ клинических групп

Показатель	Контрольная группа (n = 31)	Основная группа (n = 33)	p
Вариабельность САД 24, мм рт.ст.	14,4 ± 0,8	16,8 ± 1,0	0,043
Вариабельность ДАД 24, мм рт.ст.	12,6 ± 0,7	15,1 ± 0,9	0,048
КВ САД 24, %	13,4 ± 0,4	15,2 ± 0,5	0,042
КВ ДАД 24, %	11,2 ± 0,5	14,3 ± 0,7	0,037
Вариабельность САД дн., мм рт.ст.	14,6 ± 0,5	17,2 ± 0,8	0,049
Вариабельность ДАД дн., мм рт.ст.	12,8 ± 0,6	13,8 ± 0,7	0,13
КВ САД дн., %	9,4 ± 0,8	10,9 ± 0,6	0,064
КВ ДАД дн., %	11,6 ± 0,5	12,7 ± 0,8	0,073
Вариабельность САД н., мм рт.ст.	13,9 ± 0,4	15,1 ± 0,6	0,044
Вариабельность ДАД н., мм рт.ст.	11,4 ± 0,7	13,2 ± 0,5	0,041
КВ САД н., %	10,2 ± 0,3	11,9 ± 0,4	0,039
КВ ДАД н., %	11,9 ± 0,5	13,7 ± 0,7	0,047
Внутривизитная variability САД, мм рт.ст.	3,7 ± 0,3	4,6 ± 0,2	0,035
Внутривизитная variability ДАД, мм рт.ст.	3,4 ± 0,4	4,2 ± 0,3	0,049
Среднесрочная variability САД, мм рт.ст.	11,4 ± 0,3	13,9 ± 0,5	0,036
Среднесрочная variability ДАД, мм рт.ст.	9,9 ± 0,5	10,5 ± 0,4	0,083

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между variability АД, возрастом и функциональным состоянием почек

Показатель	Контрольная группа			Основная группа		
	Возраст	СКФ	SD СКФ	Возраст	СКФ	SD СКФ
Вариабельность САД 24	0,60*	-0,28	0,38*	0,54*	-0,35	0,42*
Вариабельность ДАД 24	0,57*	-0,25	0,32	0,52*	-0,30	0,39
Внутривизитная variability САД	0,46*	-0,32	0,37	0,56*	-0,33	0,45
Внутривизитная variability ДАД	0,42*	-0,27	0,31	0,51*	-0,28	0,40
Среднесрочная variability САД	0,57*	-0,35	0,41	0,75*	-0,62*	0,82*
Среднесрочная variability ДАД	0,46*	-0,30	0,38	0,71*	-0,55*	0,68*

Пр и м е ч а н и е . * – Статистически значимая корреляционная связь при $p < 0,05$.

В контрольной группе среди больных АГ зрелого возраста связь между величинами как краткосрочной, так и среднесрочной variability АД и возрастом была статистически значимой и прямой. В этой же группе достоверных взаимосвязей между колебаниями АД и СКФ, а также ее variability, установлено не было. Исключение составила лишь прямая зависимость между суточной variability САД и стандартным отклонением СКФ ($r = 0,38$, $p = 0,047$). Обращало на себя внимание, что у больных АГ в пожилом возрасте структура корреляционных связей была иной. Если закономерность зависимости variability АД и возраста повторилась, то принципиально новым оказался факт наличия статистически значимой обратной связи между среднесрочной variability САД и ДАД, с одной

стороны, и СКФ, с другой. В основной группе по тесноте наиболее выраженной была связь между variability АД и разбросом СКФ. Так, прямая, достоверная корреляция была установлена между суточной variability САД и стандартным отклонением СКФ ($r = 0,42$, $p = 0,02$), среднесрочной variability САД и стандартным отклонением СКФ ($r = 0,82$, $p = 0,001$), среднесрочной variability ДАД и колебанием СКФ ($r = 0,68$, $p = 0,01$). Следовательно, в пожилом возрасте у больных АГ среднесрочная variability САД имела значимое влияние на развитие дисфункции почек со снижением СКФ и увеличением ее variability. Для доказательства этой гипотезы было предпринято несколько этапов от описательной статистики до логической регрессии и ROC-анализа.

Таблица 3

Параметры функционального состояния почек в зависимости от терцеля среднесрочной вариабельности САД у больных основной группы

Параметр	SD САД < 13, мм рт.ст.	SD САД 13–15,1, мм рт.ст.	SD САД > 15,1, мм рт.ст.
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	91,3 ± 2,13	82,4 ± 2,94*	69,4 ± 3,71*°
SD СКФ, мл/мин/1,73 м ²	12,2 ± 0,9	16,9 ± 1,1*	21,5 ± 1,6*°
Креатинин, мкмоль/л	79,3 ± 2,42	82,5 ± 2,55	89,1 ± 2,37
SD креатинина, мкмоль/л	13,9 ± 1,1	14,6 ± 1,5	13,6 ± 1,4

Примечания: * – достоверные отличия по сравнению с первым терцилем при $p < 0,05$, ° – по сравнению со вторым терцилем при $p < 0,05$.

При анализе распределения величин среднесрочной вариабельности САД в основной группе было установлено, что медиана ряда составила 14 мм рт.ст., межквартильный диапазон от 13 до 15,1 мм рт.ст. Соответственно, были выделены терцили вариационного ряда соответствующего показателя – менее 13 мм рт.ст., от 13 до 15,1 мм рт.ст. и более 15,1 мм рт.ст. для последующей оценки зависимости параметров деятельности почек (табл. 3).

Анализ результатов табл. 3 позволил установить, что с повышением среднесрочной вариабельности САД у больных АГ пожилого возраста величина СКФ снижалась, а вариабельность СКФ повышалась. Вариабельность СКФ в общем по группе варьировала от 2,9 до 31,0 мл/мин/1,73 м². Значения креатинина крови и его вариабельности были сопоставимы в подгруппах, выделенных в зависимости от среднесрочной вариабельности САД.

Методом логистической регрессии было получено математическое выражение, описывающее зависимость между прогнозом развития ХБП у больных АГ и возрастом, а также величиной среднесрочной вариабельности САД:

$$K = \exp(-0,55 + (4,3) \cdot x + (-0,7) \cdot y) / (1 + \exp(-0,55 + (4,3) \cdot x + (-0,7) \cdot y)),$$

где K – коэффициент прогноза развития хронической болезни почек в долях единицы; x – вариабельность САД семи последовательных дней (day-to-day) в мм рт.ст.; y – возраст в годах.

Учитывая ошибки 1 и 2 рода, было определено, что при $K \geq 0,75$ риск развития ХБП высокий, а при $K < 0,75$ – низкий.

Подставляя в разработанную нами формулу индивидуальные значения возраста больного и среднесрочной вариабельности САД, можно рассчитать коэффициент прогноза развития дисфункции почек конкретного у пациента. Например, у больного АГ

в возрасте 55 лет при среднесрочной вариабельности САД 9 мм рт.ст., прогноз развития ХБП равен 0,41:

$$K = \exp(-0,55 + (4,3) \cdot 9 + (-0,7) \cdot 55) / (1 + \exp(-0,55 + (4,3) \cdot 9 + (-0,7) \cdot 55)) = 0,41.$$

Риск почечной дисфункции был низким.

Если у больного 70 лет среднесрочная вариабельность САД имела значение 12 мм рт.ст., то прогноз развития ХБП повышался и был равен 0,89:

$$K = \exp(-0,55 + (4,3) \cdot 12 + (-0,7) \cdot 70) / (1 + \exp(-0,55 + (4,3) \cdot 12 + (-0,7) \cdot 70)) = 0,89.$$

Риск почечной дисфункции у больного был высоким.

Дифференциальной точкой разделения среднесрочной вариабельности САД (day-to-day) или точкой «cut-off» по результатам применения ROC-анализа была величина 9,7 мм рт.ст. При превышении среднесрочной вариабельности САД уровня 9,7 мм рт.ст., риск развития ХБП повышался с наибольшей диагностической чувствительностью (77,1%) и диагностической специфичностью 80,8%.

Таким образом, прогностическая ценность среднесрочной вариабельности САД в отношении определения риска развития ХБП была установлена для больных АГ пожилого возраста. Установленный факт требует дальнейшего изучения патогенетического механизма связи между вариабельностью АД и повреждением органов-мишеней у больных АГ с возрастом.

Выводы

1. У больных АГ пожилого возраста краткосрочная и среднесрочная вариабельность АД повышена.

2. У больных АГ пожилого возраста с развитием хронической болезни почек ассоциировано повышение среднесрочной вариабельности систолического АД.

3. При превышении среднесрочной вариабельности САД уровня 9,7 мм рт.ст., риск развития ХБП повышается с диагностической чувствительностью 77,1% и диагностической специфичностью 80,8%.

Список литературы

1. Батушин М.М., Повилайтите П.Е. Клиническая нефрология. – Элиста: Джангар, 2009. – 656 с.
2. Горбунов В.М. Вариабельность артериального давления как новая мишень антигипертензивной терапии: фокус на фиксированную комбинацию амлодипина и периндоприла аргинин // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 5. – С. 98–104.
3. Котовская Ю.В., Троицкая Е.И., Кобалава Ж.Д. Межвизитная вариабельность артериального давления: клиническое и прогностическое значение // Кардиология. – 2014. – № 1. – С. 73–79.
4. Остроумова О.Д. Вариабельность артериального давления и риск развития осложнений при артериальной гипертензии // Терапевтический архив. – 2012. – № 10. – С. 91–97.
5. Blacher J., Blacher J., Safar M.E., Ly C. et al. Blood pressure variability: cardiovascular risk integrator or independent risk factor? // *J Hum Hypertens.* – 2014. – doi: 10.1038/jhh.2014.44.
6. Chang T.I., Flythe J.E., Brunelli S.M. et al. Visit-to-visit systolic blood pressure variability and outcomes in hemodialysis // *J Hum Hypertens.* – 2014. – № 28(1). – P. 18–24.
7. Chen S.H., Liu Y.H., Cai J. et al. Impact of systolic blood pressure on visit-to-visit blood pressure variability in middle-aged and elderly people // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* – 2013. – № 41(3). – P. 219–223.
8. Chowdhury E.K., Owen A., H.Krum H. et al. Systolic blood pressure variability is an important predictor of cardiovascular outcomes in elderly hypertensive patients // *J Hypertens.* – 2014. – № 32(3). – P. 525–533.
9. Di Iorio B., Di Micco L., Torraca S. et al. Variability of blood pressure in dialysis patients: a new marker of cardiovascular risk // *J Nephrol.* – 2013. – № 26(1). – P. 173–182.

10. Diaz K.M., Muntner P., Levitan E.B. et al. The effects of weight loss and salt reduction on visit-to-visit blood pressure variability: results from a multicenter randomized controlled trial // *J Hypertens.* – 2014. – № 32(4) – P. 840–848.

References

1. Batjushin, M.M., Povilajtite P.E. *Klinicheskaja nefrologija* [Clinical Nephrology]. Jelista: Dzhangar, 2009. 656 p.
2. Gorbunov V. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*, 2012, no. 5, pp. 98–104.
3. Kotovskaja Ju.V., Troickaja E.I., Kobalava Zh.D. *Kardiologija*, 2014, no. 1, pp. 73–79.
4. Ostromova O.D. *Terapevticheskij arhiv*, 2012, no. 10, pp. 91–97.
5. Blacher J., Blacher J., Safar M.E., Ly C. et al. *J. Hum Hypertens.*, 2014, doi: 10.1038/jhh.2014.44.
6. Chang T.I., Flythe J.E., Brunelli S.M. *J. Hum Hypertens.*, 2014, vol. 28, no. 1, pp. 18–24.
7. Chen S.H., Liu Y.H., Cai J. et al. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.*, 2013, vol. 41, no. 3, pp. 219–223.
8. Chowdhury E.K., Owen A., H.Krum H. *J. Hypertens.*, 2014, vol. 32, no. 3, pp. 525–533.
9. Di Iorio B., Di Micco L., Torraca S. et al. *J. Nephrol.*, 2013, vol. 26, no. 1, pp.173–182.
10. Diaz K.M., Muntner P., Levitan E.B. et al. *J. Hypertens.*, 2014, vol. 32, no. 4, pp. 840–848.

Рецензенты:

Воробьев Б.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2 с основами физиотерапии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Харсеева Г.Г., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 2, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

УДК 616.393

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КАК КРИТЕРИИ НУТРИЦИОННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ ТЯЖЕЛОГО И ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ

Костюченко Л.Н., Смирнова О.А., Кузьмина Т.Н., Князев О.В., Сильвестрова С.Ю.,
Петраков А.В., Лищинская А.А., Болдырева О.Н.

Московский клинический научный центр, Москва, e-mail: aprilbird@rambler.ru

В статье раскрывается тема нутриционной коррекции при тяжелом и осложненном течении язвенного колита. Было проведено исследование, целью которого являлось совершенствование нутриционной поддержки при осложненном язвенном колите и интеграция разработанных схем, выработанных на основе патогенетического анализа, в структуру современного лечения язвенного колита. Обследование пациентов проводили в соответствии со стандартом ведения стационарного больного, начиная со сбора жалоб, сбора анамнеза заболевания и анамнеза жизни больного. Всем больным выполняли традиционные лабораторные исследования, методом иммуноферментного анализа проводилось определение концентрации IgG, IgM, IgA, молекул межклеточной адгезии. Оценка активности язвенного колита осуществлялась по известной шкале Мейо (представленной Rachmilewitz в 1989 г.), учитывающей частоту дефекаций, кровопотерю, эндоскопическую оценку состояния толстой кишки и общую оценку состояния больного. Нутриционный статус оценивался по критериям известного алиментационно-волемического диагноза. Отмечено, что при высокой активности язвенного колита повышается уровень С-реактивного белка, величина которого коррелирует с другими иммунологическими параметрами. Учитывая полученные данные, при выборе программ нутриционной поддержки использовали составы, подобранные в зависимости от выраженности иммунных нарушений и степени нутриционной недостаточности. Выводы: 1. При осложненном течении ЯК, приводящем к хирургическому лечению и требующем метаболической коррекции, оценка нутриционного риска может рассматриваться в качестве дополнительного критерия, разрешающего или ограничивающего показания к оперативному лечению. 2. Выраженность нутриционной недостаточности зависит от протяженности поражения, степени тяжести заболевания и активности язвенного колита. 3. Функциональный резерв кишечника является одним из основных факторов, лимитирующих усвоение нутриентов при тяжелом и осложненном язвенном колите. 4. Нутриционная поддержка в схемах лечения осложненного ЯК обязательно должна входить в предоперационную подготовку при срочных и плановых вмешательствах, а также в периоде послеоперационной реабилитации. При этом для выбора сред нутритивной предоперационной подготовки и дополнительной нутриционной реабилитации следует учитывать как степень нутриционной недостаточности, так и активность ЯК.

Ключевые слова: нутриционная поддержка, язвенный колит

THE IMMUNOLOGICAL DISORDERS AS A CRITERION FOR SELECTION NUTRITIONAL SUPPORT IN SEVERE ULCERATIVE COLITIS

Kostyuchenko L.N., Smirnova O.A., Kuzmina T.N., Knyazev O.V., Silvestrova S.Y.,
Petrakov A.V., Lischinskaya A.A., Boldyreva O.N.

Moscow Clinical Research Centre, Moscow, e-mail: aprilbird@rambler.ru

In article presented the theme of nutritional support in severe ulcerative colitis. A study was conducted which aimed at improving the nutritional support in ulcerative colitis and integration of schemes elaborated on the basis of pathogenesis into the structure of the treatment of ulcerative colitis. Examination of patients was performed in accordance with the standard of reference for the patient, starting with the collection of complaints, anamnesis of disease and life history of the patient. All patients underwent traditional laboratory tests, enzyme immunoassay was used to determine the concentration of IgG, IgM, IgA, intercellular adhesion molecules. Evaluation of activity of ulcerative colitis was performed according to a known scale Mayo (represented Rachmilewitz 1989), taking into account the frequency of bowel movements bleeding, endoscopic assessment of colonic and a General assessment of the condition of the patient. Nutritional status was evaluated according to the criteria known alimentation-volemic diagnosis. It is noted that the high activity of ulcerative colitis increases the level of C-reactive protein, the magnitude of which correlates with other immunological parameters. Considering the data obtained by choosing nutritional support used the compositions selected depending on the severity of immune disorders and the degree of nutritional deficiency. Conclusions: 1. If complications arise during the ulcerative colitis, leading to surgical treatment and requiring metabolic correction, assessment of nutritional risk can be considered as an additional criterion for permitting or restricting the indications for surgical treatment. 2. The severity of nutritional deficiency depends on the extent of injury, severity disease and activity of ulcerative colitis. 3. The functional reserve of the intestine is one of the main factors limiting the absorption of nutrients in severe and complicated ulcerative colitis. 4. Nutritional support in the treatment of complicated UC must include in preoperative preparation for urgent and planned interventions, as well as in the postoperative period. For nutritional environments preoperative preparation and additional nutritional rehabilitation should be considered as the degree of nutritional deficiency, and the activity of UC.

Keywords: nutritional support, ulcerative colitis

Одним из направлений гастроэнтерологии является совершенствование лечения больных язвенным колитом (ЯК). Актуаль-

ность его обусловлена частотой встречаемости и тенденцией к росту ЯК. По данным разных авторов встречаемость язвенного

колита в России составляет 1,7 чел. на 100000 населения, а распространенность – 22,3 человека на каждые 100 000 жителей. Заболеваемость ЯК в западных странах колеблется в пределах 5–16 новых случаев на 100000, при этом распространенность его составляет 50–220 случаев на 100000 в популяции. При этом нутриционная недостаточность у больных ЯК выявляется по данным К. Loch (2010) в 81%, по данным А.Ю. Барановского, Л.И. Назаренко (2010) – в 70–80%. Степень нутриционной недостаточности различна и зависит от тяжести ЯК [4, 9].

Данные относительно выраженности нутриционной недостаточности при осложненном ЯК скудны, а показания к коррекции алиментационно-волемиических нарушений при тяжёлых и осложнённых формах ЯК и выбор индивидуальных патогенетически обоснованных программ нутриционного лечения остаются предметом дискуссий.

Существуют различные взгляды на методику проведения нутритивной коррекции при тяжелом течении язвенного колита. Ряд исследователей считает, что при недостаточном усвоении нутриентов следует проводить ограниченную нутриционную терапию [5]. Тем не менее большинство авторов считает нутритивную коррекцию обязательной в структуре базисной терапии ЯК тяжёлого течения [8]. В отечественной литературе [1, 2, 3], а также в стандартах РФ (приказ № 406 МЗ РФ от 8 июня 2007 г.) нутриционная коррекция при ЯК является настоятельно рекомендуемой. Белково-энергетическую недостаточность у больных тяжёлым ЯК и водно-электролитные нарушения, требующую нутритивной коррекции, описывают множество авторов [2, 6, 7, 8].

Тем не менее работы по названной теме не внесли определённости в тактику нутриционной терапии при осложнённом язвенном колите (токсическая дилатация толстой кишки, кровотечения, перфорация кишки, а также метаболические осложнения – диспротеинемия, дизэлектролитемия, энергодефицитный диатез и др.).

Не был решён вопрос о связи степени активности ЯК, тяжести состояния пациента, протяжённости поражения толстой кишки и выраженности клинико-лабораторных проявлений белково-энергетической недостаточности (БЭН) при хирургических осложнениях ЯК. Не существовало данных о факторах риска развития осложнений, сопровождающихся тяжёлой нутриционной недостаточностью, до конца не были рассмотрены механизмы её развития, связанные с иммунологическими сдвигами у рассматриваемого контингента, а также

не были выработаны алгоритмы выбора сред для парентерально-энтерального питания. Не рассматривались критериальные подходы к проведению нутритивной терапии с позиций оценки функциональных резервов органов, лимитирующих усвоение, определения состава тела, генетической предрасположенности.

Однако именно такой подход может явиться основой для патогенетической коррекции питательного статуса. Всё это определяет актуальность выбранной темы.

Целью исследования является совершенствование нутриционной поддержки при осложненном язвенном колите и интеграция разработанных схем, выработанных на основе патогенетического анализа, в структуру современного лечения язвенного колита.

Основными задачами исследования являлись:

1) оценка выраженности нутриционной недостаточности у больных осложненным язвенным колитом в зависимости от протяженности поражения, степени тяжести и активности заболевания;

2) исследование функционального резерва кишечника как лимитирующего усвоение органа при осложнённом язвенном колите;

3) изучение клинико-лабораторных параллелей развития нутритивной недостаточности и иммунологических сдвигов и выработка на основании коррелятивного анализа новых критериев оценки нутриционной поддержки и создание модифицированной схемы нутритивной коррекции;

4) сравнение традиционной и модифицированной схем нутриционного лечения осложненного язвенного колита для внедрения наиболее эффективного алгоритма в структуру базисной терапии.

Материалы и методы исследования

Обследование пациентов проводили в соответствии со стандартом ведения стационарного больного, начиная со сбора жалоб (на наличие болевого синдрома, объёма и кратности стула, наличие примесей крови и слизи, а также непереваренных частиц рациона в стуле, наличие отёков, скорость потери массы тела, наличие признаков дегидратации: жажда, снижение объёма выделенной мочи, признаки поливитаминовой недостаточности: ломкость ногтей, сухость кожи, выпадение волос, сглаженные сосочки языка, снижение зрения), сбора анамнеза заболевания и анамнеза жизни больного (с включением аллергоанамнеза и генетического анамнеза у родственников).

Всем больным выполняли традиционные лабораторные исследования (общий и биохимический анализ крови), методом иммуноферментного анализа проводилось определение концентрации IgG, IgM, IgA, молекул межклеточной адгезии (sICAM-1, sICAM-2, sICAM-3, интерлейкина-6 и TFR-β в сыворотке крови). Состояние кишечника оценивалось по критериям копрограммы, активности микробиоты

(на основании анализа короткоцепочечных жирных кислот – КЦЖК – в копрофильtrate и функциональному резерву кишечника (по цитруллину), а также анализа кала на скрытую кровь, активности воспалительного процесса (по данным анализа кала на кальпротектин, результатам эндоскопического исследования с биопсией). При этом интегральная степень кишечной недостаточности оценивалась по Т.С. Поповой (1998).

Инструментальные методы обследования, предусмотренные стандартами (УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с биопсиями, рентгенологическое исследование тонкой кишки и компьютерная томография (по показаниям с целью дифференциальной диагностики)), выполнялись традиционными методами. Оценка активности язвенного колита осуществлялась по известной шкале Мейо (представленной Rachmilewitz в 1989г), учитывающей частоту дефекаций, кровопотерю, эндоскопическую оценку состояния толстой кишки и общую оценку состояния больного.

Нутриционный статус оценивался по критериям известного алиментационно-волемического диагноза

(АВД) (табл. 1) и в итоге выражался в балльной оценке нутриционного статуса.

Результаты исследования и их обсуждение

Отмечено, что при высокой активности язвенного колита повышается уровень С-реактивного белка, величина которого коррелирует с другими иммунологическими параметрами (концентрацией IgG, IgM, IgA, молекулами межклеточной адгезии sICAM-1, sICAM-2, sICAM-3, интерлейкина-6 и TFR-β в сыворотке крови), а также с выраженностью нутриционной недостаточности (рис. 1–3). С-реактивный белок при острой фазе воспалительных изменений ЯК, точнее его концентрация в крови, увеличивается в 10–100 раз. При этом выявлена связь между выраженностью нутритивных изменений (в т.ч. по критериям иммунного статуса) и процентом осложнений ЯК.

Таблица 1

Структура алиментационно-волемического диагноза
(А.С. Ермолов, М.М. Абакумов, 2001, Б.С. Брискин, Л.Н. Костюченко, 2006 и др.)

Структура алиментационно-волемического диагноза	
1.	Степень дизгидрии
2.	Волемические нарушения и кислотно-основное состояние
3.	Степень выраженности электролитных нарушений
4.	Дефициты циркулирующего белка, гемоглобина, альбумина
5.	Оценка трофологического статуса по визуальным и антропометрическим данным
6.	Потребности организма в пластическом и энергию несущих компонентах
7.	Определение состояния и функционального резерва органов, лимитирующих усвоение корректирующих сред: а) степень кишечной недостаточности, в т.ч. оценка экосистемы кишечника (микробиоты); б) состояние белково-синтетической функции печени; в) несостоятельность поджелудочной железы, билиарной системы; г) выделительная функция почек; д) возможности сердечно-сосудистого русла
8.	Прогнозирование и расчет нутриционного риска и нутриционной устойчивости

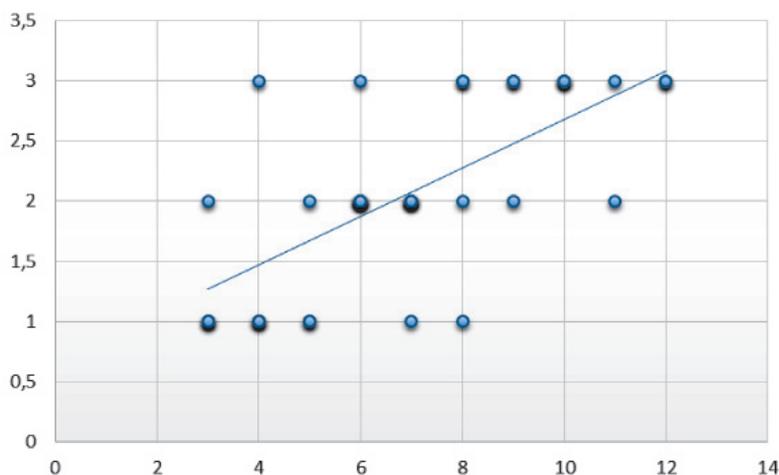


Рис. 1. Корреляция уровня С-реактивного белка со степенью нутриционной недостаточности

Параметры алиментационно-волемического диагноза	Иммунный статус	
Лёгкая степень нутриционной недостаточности: альбумин и общий белок крови в норме, функциональный резерв печени сохранён. (АСТ, АЛТ, ГГТП в пределах нормы), трофологическая недостаточность 1 степени	СРБ ИЛ-6 sICAM-1 sICAM-2 sICAM-3 IgG IgM IgA TFR-β	N или ↑ N N N N N или ↑ N или ↑ N или ↑ N
Умеренная степень нутриционной недостаточности: белково-энергетическая недостаточность; дисфункция поджелудочной железы и билиарной системы, нарушение функции печени без выраженных дезинтоксикационных нарушений органа, функция почек сохранена, трофологическая недостаточность 1–2 степени	СРБ ИЛ-6 sICAM-1 sICAM-2 sICAM-3 IgG IgM IgA TFR-β	↑↑ N N N N ↑↑ ↑↑↑ ↑↑ ↑↑
Тяжёлая степень нутриционной недостаточности: выраженная белково-энергетическая недостаточность (дефициты белка, альбумина); сниженный функциональный резерв органов, лимитирующее усвоение нутриентов; дисфункция поджелудочной железы и билиарной системы, снижение выделительной функции почек, сниженные возможности сердечно-сосудистого русла, III степень волемических и электролитных нарушений, трофологическая недостаточность 3 степени	СРБ ИЛ-6 sICAM-1 sICAM-2 sICAM-3 IgG IgM IgA TFR-β	↑↑↑ N или ↑↑↑ N N N ↑↑ ↑↑↑ ↑↑ ↑↑

Рис. 2. Связь иммунологических сдвигов с нутриционной недостаточностью

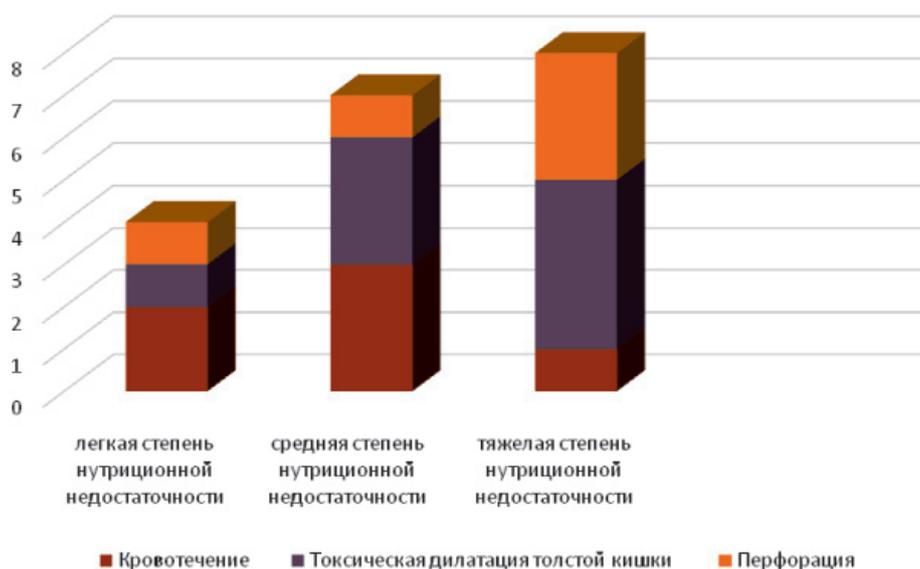


Рис. 3. Связь между выраженностью нутритивных изменений и процентом осложнений ЯК

Выявлено, что при выраженной нутриционной недостаточности (30–40 баллов по критериям АВД), сопровождавшей осложнённый ЯК, наиболее выраженные из-

менения имели иммуноглобулины М, вероятно за счет острого воспаления, а уровень интерлейкина-6 практически не изменялся. Показатель TNF существенно отклонялся от

нормы при тяжёлом и особенно при осложнённом течении язвенного колита с выраженностью нутриционной недостаточности в 25–40 баллов. При этом в зависимости от характера осложнений (кровотечение, перфорация, токсическая дилатация толстой кишки) иммунологические критерии имели тенденцию к росту в различной степени. При кровопотерях они были минимальны, при перфорации толстой кишки – максимальны. При анализе полученных данных установлено, что наиболее информативными иммунокритериями, характеризующими нутриционную недостаточность (НН), зависящую от активности ЯК, явились: СРБ, IgM и молекула адгезии sICAM-1.

Учитывая полученные данные, при выборе программ нутриционной поддержки использовали составы, подобранные в зависимости от выраженности иммунных нарушений и степени нутриционной недостаточности.

По предварительным данным у 31 больного (находились на обследовании в период с 2010 по 2015 гг.) была проведена оценка нутриционного статуса как традиционным методом, так по наиболее информативным в этом отношении критериям иммунного статуса. Выявленные корреляции позволили заключить, что при срочных операциях по поводу осложнённого ЯК в ряде случаев для уточнения готовности пациента к операции с точки зрения нутриционного статуса достаточно определять СРБ, IgM и содержание молекул адгезии sICAM-1. Нутриционная подготовка обеспечивает снижение хирургических осложнений в послеоперационном периоде с 27 до 5–6%. Это практически совпадает с данными известных исследователей, когда срочная колэктомия, выполненная на фоне восстановления «физического и нутритивного статуса», снижает летальность с 30 до 1% [6, 8].

В дальнейшем при рутинном ежегодном обследовании оперированных пациентов, а также у больных, готовящихся к плановой операции, необходима тщательная оценка нутриционного статуса по критериям АД.

Для выбора сред для коррекции нутритивной недостаточности в предоперационном периоде мы пользовались, как правило, как иммунологическими параметрами, так и критериями активности ЯК и функциональное состояние кишечника (по сывороточному цитруллину и КЦЖК копрофильтрата). При высокой актив-

ности, которая сопровождалась значительными иммунологическими сдвигами и нормальным уровнем цитрулина сыровотки крови использовали иммуносупрессивные среды (модулен в количестве сипинга). В случаях, когда иммунологические сдвиги были неоднозначны, а содержание цитрулина в сыровотке крови было низким, что отражало синдром кишечной недостаточности, который в ряде случаев сочетался с множеством сопутствующих факторов (септические состояния, перитонит и пр.), средами выбора являлись иммунонейтральные смеси (пептамен). Низкое содержание КЦЖК копрофильтрата отражало снижение метаболической активности микрофлоры и наблюдалось у всех рассмотренных больных, что объяснялось тяжелой атакой язвенного колита и требовало коррекции пробиотическими препаратами.

Выводы

1. При осложнённом течении ЯК, приводящем к хирургическому лечению и требующем метаболической коррекции (кровотечение, перфорация толстой кишки, токсическая дилатация), оценка нутриционного риска может рассматриваться в качестве дополнительного критерия, разрешающего или ограничивающего показания к оперативному лечению (в случае срочных и плановых операций).

2. Выраженность нутриционной недостаточности зависит от протяженности поражения, степени тяжести заболевания и активности язвенного колита.

3. Функциональный резерв кишечника является одним из основных факторов, лимитирующих усвоение нутриентов при тяжёлом и осложнённом язвенном колите.

4. Достоверно информативными сокращёнными маркерами нутриционной недостаточности, наряду с углубленной её оценкой по критериям АД, у больных язвенным колитом осложнённого течения могут быть следующие иммунологические параметры: СРБ, IgM и концентрация молекул адгезии sICAM-1.

5. Нутриционная поддержка в схемах лечения осложнённого ЯК обязательно должна входить в предоперационную подготовку при срочных и плановых вмешательствах, а также в периоде послеоперационной реабилитации. При этом для выбора сред нутритивной предоперационной подготовки и дополнительной нутриционной реабилитации следует учитывать как степень нутриционной недостаточности, так и активность ЯК.

Список литературы

1. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А., Левин Л.А. Лечебное питание больных после операций на органах пищеварения. – СПб.: Диалект, 2006 – 155с.
2. Барановский А.Ю. Восстановительное лечение больных после операций на органах пищеварения. – СПб.: Фолиант, 2002. – 576 с.
3. Костюченко Л.Н. Национальное руководство по парентеральному и энтеральному питанию. – 2013.
4. Костюченко Л.Н. Нутриционная поддержка в гастроэнтерологии. – М.: Изд-во БИНОМ, 2012. – 496 с.
5. Mi-Kyung and Mi-Young Park Nutritional modulators of ulcerative colitis: Clinical efficacies and mechanistic view // Word J Gastroenterol Feb 21. – 2013. – № 19(7). – P. 994–1004 (published online).
6. Orit Ianco, HagitTulchinsky, Michal Lusthaus, Amos Ofer, Erwin Santo, NachumVaisman and Iris Dotan. Diet of patients after pouch inflammation // Word J Gastroenterol Oct 14. – 2013. – № 19(38). – P. 6458–6464 (published online).
7. Tan B., Qian J.-M. Inflammatory bowel disease and nutrition support therapy // Chinese Journal of Clinical Nutrition. – 2013. – № 21 (2). – P. 103–106.
8. Alfredo Jose Lucendo and Livia Cristina De Rezen-do. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease // Word journal of gastroenterology. – 2009. – May 7, 15(17). – P. 2081–2088.
9. Travis S.P.L., Farrant J.M., Ricketts C., et al Predicting outcome in severe ulcerative colitis. Gut. – 1996. – № 38. – P. 905–10.

References

1. Baranovskij A.Ju., Kondrashina Je.A., Levin L.A. Lechebnoe pitanie bolnyh posle operacij na organah pishhevareniya. S.-Peterburg: Dialekt, 2006 155 p.
2. Baranovskij A.Ju. Vosstanovitelnoe lechenie bolnyh posle operacij na organah pishhevareniya. S.-Peterburg: Foliant, 2002. 576 p.

3. Kostjuchenko L.N. Nacionalnoe rukovodstvo po parenternalnomu i jenternalnomu pitaniju, 2013
4. Kostjuchenko L.N. Nutricionnaja podderzhka v gastrojenterologii M.: Izdatelstvo BINOM, 2012. 496 p.
5. Mi-Kyung and Mi-Young Park Nutritional modulators of ulcerative colitis: Clinical efficacies and mechanistic view. Word J Gastroenterol Feb 21, 2013; 19(7): 994–1004 (published online).
6. Orit Ianco, HagitTulchinsky, Michal Lusthaus, Amos Ofer, Erwin Santo, NachumVaisman and Iris Dotan. Diet of patients after pouch inflammation. Word J Gastroenterol Oct 14, 2013; 19(38): 6458-6464 (published online).
7. Tan, B., Qian, J.-M. Inflammatory bowel disease and nutrition support therapy (2013) Chinese Journal of Clinical Nutrition, 21 (2), pp. 103–106.
8. Alfredo Jose Lucendo and Livia Cristina De Rezen-do. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. Word journal of gastroenterology. May 7, 2009; 15(17): 2081–2088.
9. Travis SPL, Farrant JM, Ricketts C, et al Predicting outcome in severe ulcerative colitis. Gut. 1996; 38: 905–10.

Рецензенты:

Лычкова А.Э., д.м.н., начальник по научно-исследовательской и патентно-изобретательской работе, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва;

Ручкина И.Н., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения воспалительных заболеваний кишечника, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

УДК 616.586-002.3/.4-036:[614.216617]

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМ ИЛЕОПСОИТОМ

¹Кочетов Г.П., ¹Балеев М.С., ²Митрофанова Н.Н., ²Мельников В.Л.

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,
Нижегород, e-mail: mihaboks@mail.ru;

²ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: meidpgumi@yandex.ru

Представлен обзор литературы по проблеме возникновения и развития гнойного илеопсоита. Приведены факты, констатирующие, что в последнее время частота встречаемости этого заболевания неуклонно увеличивается и встречается большое количество пациентов с гнойным илеопсоитом молодого трудоспособного возраста. Этому способствует в первую очередь развитие внутривенной наркомании, снижение иммунного статуса при ВИЧ-инфекции. Рассмотрены особенности патогенеза гнойного илеопсоита, представлены факторы, оказывающие провоцирующее влияние на возникновение и развитие гнойно-воспалительного процесса, среди которых наибольшее значение имеют травмы, переохлаждение, сахарный диабет, почечная недостаточность, ВИЧ-инфекция, наркомания, алкоголизм, длительный прием глюкокортикоидов, стрессовые факторы. Приведены сведения, подтверждающие, что гнойный илеопсоит – важная медико-социальная проблема. Описано, что для верификации диагноза необходимо применять комплексное исследование, включающее клинико-anamnestические данные, общеклинические и биохимические показатели, инструментальные методы, из которых самым информативным является компьютерная томография забрюшинного пространства и результаты бактериологического анализа. Констатировано, что осуществление своевременного хирургического вмешательства с последующим проведением адекватной антибиотикотерапии позволяет добиться хороших результатов в лечении довольно редкой и тяжелой патологии – гнойного илеопсоита.

Ключевые слова: гнойный илеопсоит, клиническая картина, клинико-лабораторные данные, гнойная полость

CURRENT ISSUES OF DIAGNOSIS, TREATMENT AND SUBSEQUENT REHABILITATION OF PATIENTS WITH PURULENT ILIOPSOAS

¹Kochetov G.P., ¹Baleev M.S., ²Mitrofanov N.N., ²Melnikov V.L.

¹HBO HPE «Nizhny Novgorod state medical Academy», Nizhny Novgorod, e-mail: mihaboks@mail.ru;

²HBO HPE «The Penza state University», Penza, e-mail: meidpgumi@yandex.ru

Presents a literature review on the problem of the origin and development of purulent iliopsoas. These facts, stating that in recent times the incidence of this disease is steadily increasing and includes a large number of patients with purulent iliopsoas young working age. This is primarily due to the development of intravenous drug use, reduction of immune status in HIV infection. Peculiarities of pathogenesis of purulent iliopsoas, presents the factors that have a provocative effect on the emergence and development of purulent-inflammatory process, among which the most important are trauma, hypothermia, diabetes mellitus, renal failure, HIV infection, drug addiction, alcoholism, prolonged use of glucocorticoids, stress factors. Provides information confirming that purulent iliopsoas is an important medico-social problem. Described, to verify the diagnosis of iliopsoas need to apply a comprehensive study including clinical and anamnestic data, clinical and biochemical parameters, instrumental methods, of which the most informative is computed tomography of the retroperitoneum and the results of bacteriological analysis. Stated that the implementation of timely surgical intervention, followed by appropriate antibiotic therapy allows to achieve good results in the treatment of a rare and severe disease – purulent of iliopsoas.

Keywords: purulent iliopsoas, clinical picture, clinical laboratory data, purulent cavity

Гнойно-воспалительные заболевания и осложнения после операций занимают одно из основных мест среди хирургических болезней. Оперативное вмешательство в комплексном лечении таких больных является определяющим. Одной из особенностей гнойно-воспалительных заболеваний является их свойство распространяться по клеточным пространствам, фасциальным щелям с образованием гнойных затеков, что следует знать и учитывать при оперативном вмешательстве [3].

Гнойный илеопсоит – одна из наиболее редких и трудно диагностируемых патологий в практике хирурга. Это связано с анатомическими особенностями расположения

m. iliopsoas, а также ее малой доступностью для клинического обследования. Непосредственная близость мышцы к органам брюшной полости, забрюшинного пространства, поясничного нервного сплетения, сосудов и позвоночника может быть причиной диагностических ошибок в распознавании данного заболевания [7].

В связи с этим вопросы диагностики, тактики оперативного лечения, адекватной антибактериальной терапии и последующей реабилитации данной группы больных недостаточно освещены в хирургической печати. Но в последнее время частота встречаемости этого заболевания неуклонно

растет, и встречается большое количество пациентов молодого трудоспособного возраста. Этому способствует в первую очередь развитие внутривенной наркомании, снижение иммунного статуса при ВИЧ-инфекции [6].

Гнойный илеопсоит – гнойное воспаление, локализованное в подвздошной ямке, а именно в фасциальном футляре подвздошно-поясничной мышцы. Впервые это заболевание было описано Munter в 1881 году, который назвал его псоитом. Следует напомнить, что *m. iliopsoas* расположена в брюшинном пространстве и состоит из двух мышц, *m. psoas major* и *m. iliacus*, и окружающей их фасции. *M. iliopsoas* имеет богатое лимфо- и кровоснабжение, что может способствовать распространению инфекции [2, 10, 12].

В вопросе патогенеза развития гнойного илеопсоита существуют несколько точек зрения. По данным некоторых авторов, лимфогенное распространение инфекции из первичных очагов вызывает воспаление лимфатических узлов, расположенных в толще *m. iliopsoas*, по типу гнойного лимфаденита. Возбудители инфекции в этом случае из гнойных ран, ссадин, фурункулов и др., расположенных на нижних конечностях, промежности, ягодицах, в паховых областях и нижней половине брюшной стенки. Инфекция может проникать также и гематогенным путем из соседних или отдаленных органов и гнойных очагов. Выделяют первичные и вторичные гнойные псоиты. В.Ф. Войно-Ясенецкий (1956) писал, что чаще встречается первичный, когда очаг инфекции в виде фурункула, инфицированной раны, гноящейся ссадины, флегмоны может быть расположен на нижней конечности, на промежности, наружных половых органах и в заднем проходе, на ягодице, на нижней половине брюшной стенки. Часто появляется сгибательная контрактура бедра, отчетливо прощупывается твердый конгломерат воспаленных и неподвижных желез над пупартовой связкой. При этом у больных повышена температура. В основном илеопсоитам подвержены лица мужского пола. Причиной первичного илеопсоита может быть травма (ушиб, ранение) с образованием в толще мышцы гематомы, дающей реактивное воспаление. Способствовать развитию первичного илеопсоита могут разные заболевания, приводящие к состоянию иммунодефицита: сахарный диабет, почечная недостаточность, ВИЧ-инфекция, наркомания, алкоголизм, длительный прием глюкокортикоидов [2, 3, 5, 6].

Вторичные процессы, связанные с затеканием гноя из брюшинного пространства или брюшной полости (гнойный аппенди-

цит, параметрит), в настоящее время встречаются очень редко. Возможны контактное инфицирование мышцы и гнойные затеки в *m. iliopsoas* из смежных анатомических областей, например при остеомиелите XI–XII ребер, крыла подвздошной кости, поперечных отростков и боковых поверхностей тел поясничных позвонков, при забрюшинно расположенном и воспаленном аппендиксе. Инфицирование брюшинного пространства возникает при расплавлении фасциальных перегородок и затеков гноя из других клетчаточных пространств. Затек возможен при паранефрите, параколите, при гнойном боковом параметрите. В данном случае также следует говорить о вторичном илеопсоите [2, 7, 11].

Илеопсоит бывает серозным и гнойным. Серозное пропитывание интерстиция, как правило, завершается образованием мелких гнойников в толще мышцы. Кроме того, воспалительный процесс может протекать как локальное поражение сегментов мышцы с образованием ограниченных абсцессов и в редких случаях как септическая флегмона (самая тяжелая форма с молниеносным течением). Но из всех гнойных илеопсоитов В.Ф. Войно-Ясенецкий (1934) выделил одну флегмону, отличающуюся по локализации и клиническому течению. «Есть еще одна, особняком стоящая форма флегмоны, описанная в 1895 г. Бро. При ней скопление гноя помещается не в толще подвздошной мышцы, как обычно, а под ней, между мышцей и надкостницей крыла подвздошной кости. Целый ряд клинических наблюдений доказывает, что флегмона действительно существует» [2, 4].

В классификации В.П. Брюханова (1992) выделены: верхний илеопсоит с расположением гнойника в поясничном отделе *m. iliopsoas*, нижний с локализацией процесса в подвздошной части мышцы, тотальный с поражением всей мышцы и флегмона Бро с локализацией абсцесса под подвздошной мышцей [1].

Флегмона Бро встречается редко. В.Ф. Войно-Ясенецкий (1956), имевший богатейший опыт в гнойной хирургии, не привел ни одного собственного случая, а лишь ссылаясь на единичные наблюдения зарубежных авторов.

По данным В.М. Субботина с соавт. (2012), из 29 больных с гнойным илеопсоитом, собранных в 3 больницах г. Перми за 20 лет, только у двух была обнаружена флегмона Бро.

Следует отметить, что гнойные скопления могут давать затеки: в полость таза, под паховую связку, прорываясь на бедро и ягодицу через запирающее и седалищное отверстие; в просвет толстой кишки или

в свободную брюшную полость; в поддиафрагмальное пространство, субплеврально или в плевральную полость; на поясничную область [2, 3, 7].

Диагностика гнойных илеопсоитов затруднительна. На амбулаторном этапе преобладают диагнозы нейрогенного характера: радикулит, сакроилеит.

По результатам УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза удается определить увеличенную в объеме подвздошно-поясничную мышцу с неравномерной структурой и наличием гипоэхогенных участков, полостных образований. Высокоинформативным методом является компьютерная томография. С ее помощью можно определить увеличенную подвздошно-поясничную мышцу на стороне поражения, наличие в ней жидкостных скоплений, пути распространения гнойного процесса [6].

После комплексного обследования, включающего даже компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) в стационаре, почти у 30% больных дооперационный диагноз «гнойный паранефрит» или «флегмона забрюшинного пространства» [8, 9].

Всем больным острым гнойным илеопсоитом показано экстренное хирургическое вмешательство. Выбор метода хирургического лечения зависит от тяжести состояния больного, локализации, размера очага, ограниченности гнойного процесса, сопутствующих заболеваний. В ходе операции производится раскрытие полости гнойника и промывание ее растворами антисептиков с последующим дренированием и аспирацией.

В послеоперационном периоде проводится интенсивная антибиотикотерапия, дезинтоксикационная и иммуномодулирующая терапии [6].

После осуществления своевременного хирургического вмешательства с последующим проведением адекватной антибиотикотерапии большинство больных в удовлетворительном состоянии выписываются из стационара, послеоперационная летальность составляет 1–4%. Неблагоприятные исходы характерны для пациентов с запущенными случаями заболевания, осложненными тяжелыми иммунодефицитными состояниями – ВИЧ-инфекцией и др.

Список литературы

1. Брюханов В.П., Цивьян А.Л. Диагностика и лечение гнойного илеопсоита. Вестник хирургии. – 1992. – № 1–3. – С. 180–182.
2. Войно-Ясенецкий, В.Ф. Очерки гнойной хирургии. – М.: БИНОМ, 2000. – 704 с.
3. Гостищев, В.К. Оперативная гнойная хирургия. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1997. – 383 с.
4. Кузнецов А.Г., Смотровин С.М., Страпко В.П., Дюрдь В.К. Гнойный илеопсоит: вопросы этиологии, диагностики и лечения // Лазерная и фотодинамическая терапия в медицине: сб. научных трудов; Гродно, 7 октября 2011 / отв. ред. С.М. Смотровин. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – С. 155–158.

5. Куранов А.А., Балеев М.С., Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л. Влияние избыточной массы тела и дислипидемии, как факторов риска развития атеросклероза у пациентов лечебно-профилактических учреждений Приволжского федерального округа // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 4 (24). – С. 36–45.

6. Породенко Е.Е., Коровин А.Я., Комова М.А., Сарибекян А.Г. Лечение больных с острым гнойным илеопсоитом // Материалы VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвященной 95-летию Самарского государственного медицинского университета 15–16 мая 2014. – Самара, 2014. – С. 68–70.

7. Соловьев, А.А. Зотов И.В., Синяков В.Ф. Гайдук В.П., Петрушин В.В., Пчелкин В.А. Случаи гнойных илеопсоитов у военнослужащих // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 1. – С. 100–104.

8. Стручков В.И., Гостищев В.К. Руководство по гнойной хирургии. – М.: Медицина, 1984. – 181 с.

9. Субботин В.М., Токарев М.В., Давидов М.И. Хирургическое лечение гнойного илеопсоита // Медицинский альманах. – 2012. – № 1. – С. 112–115.

10. Шпизель Р.С., Яремчук А.Я. Острые воспалительные заболевания забрюшинного пространства. – Киев: Здоров'я, 1985. – 128 с.

11. MedBe.ru 2013. Available at: <http://medbe.ru/materials/infektsii-v-khirurgii/gnoynye-zabolevaniya-taza-flegmony-i-abstsessy-podvzdoshnoy-yamki>.

12. Medical-Enc.ru 2007-2015. Available at: <http://www.medical-enc.ru/15/psoit.shtml>.

References

1. Brjuhanov V.P., Civjan A.L. Diagnostika i lechenie gnojno i ileopsoita. Vestnik hirurgii. 1992. no. 1–3. pp. 180–182.
2. Vojno-Jaseneckij, V.F. Oчерки gnojnoj hirurgii. M.: BINOM, 2000. 704 p.
3. Gostishhev, V.K. Operativnaja gnojnaja hirurgija. Rukovodstvo dlja vrachej. M.: Medicina, 1997. 383 p.
4. Kuznecov A.G., Smotrin S.M., Strapko V.P., Djurdь V.K. Gnojnyj ileopsoit: voprosy jetiologii, diagnostiki i lechenija // Lazernaja i fotodinamicheskaja terapija v medicine: sb. nauchnyh trudov; Grodno, 7 oktjabrja 2011 / otv. red. S.M. Smotrin. Grodno: GrGMU, 2011. pp. 155–158.
5. Kuranov A.A., Baleev M.S., Mitrofanova N.N., Melnikov V.L. Vlijanie izbytochnoj massy tela i dislipidemii, kak faktorov riska razvitiya ateroskleroza u pacientov lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij Privolzhskogo federalnogo okruga // Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. 2014. no. 4 (24). pp. 36–45.
6. Porodenko E.E., Korovin A.Ja., Komova M.A., Saribekjan A.G. Lechenie bolnyh s ostrym gnoynym ileopsoitom // Materialy VIII Vserossijskoj konferencii obshhij hirurov s mezhdunarodnym uchastiem, posvjashhennoj 95-letiju Samarskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta 15–16 maja 2014. Samara, 2014. pp. 68–70.
7. Solovev, A.A. Zotov I.V., Sinjakov V.F. Gajduk V.P., Petrushin V.V., Pchelkin V.A. Sluchai gnojnyh ileopsoitov u voennosluzhashhij // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2008. no. 1. pp. 100–104.
8. Struchkov V.I., Gostishhev V.K. Rukovodstvo po gnojnoj hirurgii. M.: Medicina, 1984. 181 p.
9. Subbotin V.M., Tokarev M.V., Davidov M.I. Hirurgicheskoe lechenie gnojno i ileopsoita // Medicinskij almanah. 2012. no. 1. pp. 112–115.
10. Shpizel R.S., Jaremchuk A.Ja. Ostrye vospalitelnye zabolevaniya zabrjushinnogo prostranstva. Kiev: Zdorovja, 1985. 128 pp.
11. MedBe.ru 2013. Available at: <http://medbe.ru/materials/infektsii-v-khirurgii/gnoynye-zabolevaniya-taza-flegmony-i-abstsessy-podvzdoshnoy-yamki>.
12. Medical-Enc.ru 2007-2015. Available at: <http://www.medical-enc.ru/15/psoit.shtml>.

Рецензенты:

Рахматуллов Ф.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Внутренние болезни», Пензенский государственный университет, г. Пенза;

Микуляк Н.И., д.м.н., заведующий кафедрой «Физиология человека», Пензенский государственный университет, г. Пенза.

УДК 616.65-006.6

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СЕАНСА HIFU-ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ И ЦВЕТОВОГО ДОПЛЕРОВСКОГО КАРТИРОВАНИЯ

¹Лёвин В.П., ¹Неймарк А.И., ¹Тачалов М.А., ²Лапий Г.А.

¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»,
Барнаул, e-mail: dr30041989@mail.ru;

²ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии», e-mail: pathol@inbox.ru

В статье анализируется влияние HIFU-терапии на состояние микроциркуляторного русла предстательной железы в рамках лечения локализованного рака простаты. Нами были изучены показания микроциркуляции (ЛДФ) и цветного доплеровского картирования (ЦДК) у 22 больных с локализованным раком простаты стадии T2NoMo до сеанса HIFU-терапии и спустя 6 месяцев после его проведения. Результаты, полученные методом ЛДФ и ЦДК, убедительно доказывают, что сеанс HIFU-терапии снижает средний показатель микроциркуляции в предстательной железе. Средний показатель микроциркуляции (М) до лечения составил 3,33 перф. ед., а после составил 2,21 перф. ед. Индекс резистентности и объемная плотность сосудистого сплетения так же значительно снижаются. В результате проведения сеанса HIFU-терапии нарушается структура и архитектура сосудов, отмечается беспорядочное расположение, уменьшение диаметра и извилистый ход сосудов. Все вышперечисленное способствует хаотичному движению эритроцитов, снижению скорости в единицу времени через единицу объема, тем самым снижая индекс микроциркуляции.

Ключевые слова: рак простаты, HIFU-терапия, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), цветное доплеровское картирование (ЦДК)

ASSESSMENT OF MICROCIRCULATION BEFORE AND AFTER THE SESSION OF HIFU THERAPY IN THE COURSE OF TREATMENT FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER USING LASER DOPPLER FLOWMETRY AND COLOR DOPPLER MAPPING

¹Levin V.P., ¹Neymark A.I., ¹Tachalov M.A., ¹Lapiy G.A.

¹SBEI HPE «Altai State Medical University», Barnaul, e-mail: dr30041989@mail.ru;

²FSBSI «Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology», e-mail: pathol@inbox.ru

The article analyzes the impact of HIFU therapy upon the state of microcirculation in the prostate as a part of treatment for localized prostate cancer. We studied the values of microcirculation (LDF) and color Doppler mapping (DCM) in 22 patients with localized prostate cancer stage T2NoMo before the session of HIFU-therapy and 6 months after. The results, obtained using LDF and DRC, conclusively prove that the session of HIFU therapy reduces the average microcirculation in the prostate gland. The average index of microcirculation (M) was 3,33 PU before the treatment and 2,21 PU after the treatment. Resistance index and bulk density of the choroid plexus also decreased significantly. As a result of HIFU therapy session, the structure and architectonics of the vessels disrupts, disorderly arrangement of the vessels, reducing of the diameter, and their winding course are noted. All of the above contributes to the chaotic motion of red blood cells, decrease in the rate per time unit through a volume unit, thus reducing the index of microcirculation.

Keywords: prostate cancer, HIFU-therapy, laser Doppler flowmetry (LDF), color Doppler mapping (CDM)

В 2012 г. было зарегистрировано 29082 новых больных раком предстательной железы (РПЖ). Прирост абсолютного числа заболевших с 2007 по 2012 г. составил 43,8% (1-е место по величине прироста). В структуре онкологической заболеваемости мужского населения РПЖ занимал 2-е ранговое место в России (12,1%).

По величине прироста стандартизованных показателей заболеваемости с 2007 по 2012 г. РПЖ занимал 1-е ранговое место в России (35,8%) [1]

Мировая медицинская общественность с тревогой указывает на исклю-

чительно быстрый рост заболеваемости РПЖ, достигающий в среднем 3% в год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев уже к 2030 году [5].

Целью нашего исследования явилась оценка состояния микроциркуляторного русла предстательной железы до и после проведения сеанса лечения высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU) локализованного рака простаты с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и цветного доплеровского картирования (ЦДК).

При росте и развитии опухоли, как известно, меняется кровоснабжение пораженного участка, из-за активации ангиогенеза происходит процесс образования новых сосудов. Но структура злокачественных опухолей крайне редко приближается к структуре нормальных артерий и вен: чем быстрее растет опухоль, тем более несовершенным становится строение сосудов.

При РПЖ это подтверждается гистологической картиной беспорядочного расположения, асимметрией, обрывов с образованием карманов, извитым характером сосудов. Все это приводит к дезагрегации кровотока [4].

Материалы и методы исследования

Нами были исследованы 22 больных с локализованным раком простаты стадии T2NoMo. Средний возраст больных составил 61,5 года, у всех выявлена аденокарцинома, сумма баллов по шкале Глисона варьировала от 4 до 7. Всем больным до проведения HIFU-терапии с целью исключения метастазов и уменьшения объема предстательной железы проводилась магнитно-резонансная томография органов малого таза, радионуклидное сканирование костей скелета, УЗИ внутренних органов, трансуретральная резекция предстательной железы. Общепринятыми противопоказаниями для проведения HIFU-терапии считаются: кальцинаты предстательной железы; присутствие постоянных имплантированных радиоактивных гранул; свищи прямой кишки, уретры, мочевого пузыря; фиброз, сужение или другие аномалии прямой кишки; толщина стенки прямой кишки более 6 мм; объем ПЖ более 60 см куб.

Мы изучали систему микроциркуляции, которая представляет собой наименьшую функциональную единицу сосудистой системы, где микрососуды прямо окружают тканевые клетки, которые они снабжают нутриентами и от которых удаляют продукты метаболизма и состояние кровообращения в ПЖ с помощью цветового доплеровского картирования при проведении трансректального ультразвукового исследования.

Доплеровское сканирование является технологией, основанной на регистрации скоростей движения крови на основании отраженного сигнала: его регистрации, кодировки и наложения на двухмерное черно-белое изображение, в отличие от ЛДФ, которое основывается на оптическом неинвазивном зондировании тканей лазерным излучением и анализе рассеянного и отраженного от движущихся в тканях эритроцитов излучения [2].

Для оценки микроциркуляции методом ЛДФ нами использовался аппарат «ЛАКК-02» (НПП «ЛАЗМА», РОССИЯ), состоящий из излучателя, фотоприемного устройства и световодных зондов-датчиков, включающих в себя три световода, заключенных в общий светопроницаемый луч. При изучении ЦДК использовался стационарный ультразвуковой сканер ACUSON S2000 SIEMENS (ГЕРМАНИЯ – США).

Ход исследования

Для исследования микроциркуляции простаты при кожной записи согласно акупунктурным точкам нами была выбрана точка проекции простаты, находящаяся на одинаковом расстоянии между анальным отверстием и корнем мошонки по средней линии

(шву промежности). Зонд-датчик устанавливался во время записи ЛДФ-сигнала в точке проекции простаты перпендикулярно коже промежности. Одним из условий проведения процедуры являлось нахождение пациента в теплом помещении в расслабленном состоянии либо лежа на спине с согнутыми коленями, либо лежа на гинекологическом кресле.

Поскольку регистрация ЛДФ-граммы ведется в режиме мониторинга, то регистрируется статистически усредненный параметр ПМ – показатель микроциркуляции. Он характеризует поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани и измеряется в относительных или перфузионных единицах (перф. ед.)

Второй показатель, отражающий поток эритроцитов, среднеквадратичное отклонение (СКО) – статистически значимые колебания скорости эритроцитов. Он также измеряется в перфузионных единицах и характеризует временную изменчивость микроциркуляции или колебательность потока эритроцитов.

Немаловажным показателем служит индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), который определяется путем соотношения между активными и пассивными механизмами регуляции кровотока и отражает поступление кислорода и питательных веществ в ткани.

Вычисляют ИЭМ по формуле

$$\text{ИЭМ} = A_{\max}LF/A_{\max}CF + A_{\max}HF,$$

где A_{\max} – максимальная амплитуда; LF – низкочастотные колебания кровотока; CF – пульсовые волны; HF – высокочастотные колебания кровотока.

Оценка спектра доплеровского сдвига частот проводилась по общепринятой методике, рассматривались количественные характеристики доплеровского спектра: пиковая линейная скорость кровотока; средняя и объемная скорость кровотока; пульсационный индекс; индекс резистентности.

Индекс резистентности (RI) является отношением разности пиковой линейной и диастолической скорости к пиковой линейной скорости кровотока, измеряется в условных единицах, у.е., и описывается по формуле

$$RI = (PV - VD)/PV,$$

где PV – пиковая линейная скорость кровотока; VD – диастолическая скорость кровотока.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе расчетных параметров соотношение между перфузией ткани и величиной её изменчивости оценивается коэффициентом вариации:

$$Kv = \sigma/M \cdot 100 \%$$

Расчетные параметры M , σ и Kv дают общую оценку состояния микроциркуляции крови.

После обработки результатов мы получили статистически достоверные отличия между показателями микроциркуляции у больных до сеанса HIFU-терапии и спустя 6 месяцев после его проведения. Средний показатель микроциркуляции (M) до лечения составил 3,33 перф.ед., а после составил 2,21 перф.ед. Таким образом, у больных по-

	До лечения	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Индекс резистентности	0,59 ± 0,11	0,12 ± 0,8	0,16 ± 0,5	0,26 ± 0,12
Объемная плотность сосудистого сплетения	2,5 ± 0,37 (периферия) 0,3 ± 0,06 (центр)	0,35 ± 0,17 (периферия) 0 (центр)	0,44 ± 0,17 (периферия) 0 (центр)	0,89 ± 0,12 (периферия) 0,1 ± 0,03 (центр)

сле проведения сеанса HIFU-терапии выявлено снижение циркулирующей крови в микроциркуляторном русле ткани простаты. Наблюдалась тенденция к снижению медленных (α , LF) и быстрых (HF) колебаний, среднеквадратического отклонения (СКО).

При ЦДК визуализируемые нами кровеносные сосуды были мелкими, извитыми с турбулентным током крови, а зачастую выглядели в виде пульсирующей точки. В этом случае проследить ход сосуда не представлялось возможным. Известно, абсолютные показатели скорости кровотока напрямую зависят от угла между датчиком и исследуемым сосудом, и, таким образом, именно ошибки в определении направления вектора тока крови могут привести к неправильному вычислению скорости кровотока. Поэтому для характеристики гемодинамики у больных, страдающих РПЖ, мы выбрали относительный показатель – индекс резистентности, который не является уголзависимым и корректно характеризует кровоток, даже когда не удается четко определить ход сосуда. Индекс резистентности при раке оказался в 1,2 раза ниже аналогичного показателя неизмененных сосудов предстательной железы.

При взятии контрольной мультифокальной биопсии простаты спустя 6 месяцев в подавляющем числе биоптатов на первый план независимо от срока после лечения выступают фиброзные изменения. Фиброз занимает до 70–90% всего материала. Среди фиброзной ткани определяется железистый компонент. Количество сосудов варьируется от 7 до 15 в поле зрения (ув.100). В ранние сроки после лечения они полнокровны, в более поздние сроки – почти пусты. [3]

При проведении ЦДК после HIFU-терапии отмечено, что в первые 3 месяца после процедуры невозможно оценить основные параметры кровотока, т.к. отсутствует сосудистый рисунок.

Для оценки кровотока в остаточной ткани ПЖ после проведения HIFU использованы следующие параметры: индекс резистентности и объемная плотность сосудистого сплетения, которая измеряется в сосуд/кв. см, которая измерялась в центральной и периферической зонах ПЖ. Контрольные измерения проводились через 3, 6 и 12 месяцев после лечения, результаты представлены в таблице.

Заключение

Результаты, полученные методом ЛДФ и ЦДК, указывают на снижение микроциркуляции в капиллярном русле, стазе крови в тканях предстательной железы. После проведения HIFU-терапии нарушается структура, архитектура сосудов, отмечается беспорядочное расположение, уменьшение диаметра и извилистый ход сосудов, некоторые из них слепо заканчиваются, образуя карманы. Все вышеперечисленное способствует хаотичному движению эритроцитов, снижению скорости в единицу времени через единицу объема, тем самым снижая индекс микроциркуляции

Список литературы

1. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году / под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. – М.: Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, 2014. – 226 с.
2. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. // Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния микроциркуляции крови. – М., 2012. – 32 с.
3. Маслякова Г.Н., Воронина Е.С. Лечебный патоморфоз рака предстательной железы после HIFU-терапии // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. № 4.
4. Михалева Л., Пушкарь Д., Ткаченко Е., Рудоманова И. Кровоснабжение предстательной железы при ее доброкачественных и злокачественных новообразованиях // Врач. – 2006. – № 6. – С. 66–67.
5. Матвеев Б.П. Статистика онкоурологических заболеваний // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: материалы 5-й Всерос. конф. – Обниск, 2003. – С. 98.

References

1. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovaniy v Rossii i stranah SNG v 2012 godu / pod red. M.I. Davydova, E.M. Aksel. M.: Rossijskij onkologicheskij nauchnyj centr im. N.N. Blohina, 2014. 226 p.
2. Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A., Litvin F.B. // Lazernaja doplerovskaja floumetrija v ocenke sostojanija mikro-cirkuljacii krovi. M., 2012. 32 p.
3. Masljakova G.N., Voronina E.S. Lechebnyj patomorfоз raka predstatelnoj zhelezy posle HIFU-terapii // Bjulleten medicinskih Internet-konferencij. 2013. T. 3. no. 4.
4. Mihaleva L., Pushkar D., Tkachenko E., Rudomanova I. Krovosnabzhenie predstatelnoj zhelezy pri ee dobrokachestvennyh i zlokachestvennyh novoobrazovanijah // Vrach. 2006. no. 6. pp. 66–67.
5. Matveev B.P. Statistika onkourologicheskikh zabolevanij // Aktualnye voprosy lechenija onkourologicheskikh zabolevanij: materialy 5-j Vseross. konf. Obnisk, 2003. pp. 98.

Рецензенты:

Бувич Е.И., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. З.С. Баркагана, ГБУЗ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул;

Климачев В.В., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии с секционным курсом, ГБУЗ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул.

УДК 159.91

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА УРОВНИ АКТИВАЦИИ ЛОБНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ

¹Муллер Т.А., ¹Шилов С.Н., ^{1,2}Пуликов А.С.

¹ГБОУ ВПО «КГПУ им В.П. Астафьева», Красноярск, e-mail: p1381@mail.ru;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»

Цель: исследовать влияние гипоксически-гиперкапнических тренировок на уровни активации лобной коры головного мозга у детей с синдромом дефицита внимания. Метод проведения работы: для исследования уровней активации мозговых систем был использован метод омегаметрии, определяющий значения сверхмедленных устойчивых потенциалов (УП) милливольтного диапазона, регистрируемых в корковых проекциях лобной коры. Статья посвящена проблеме коррекции синдрома дефицита внимания у детей. В настоящее время медико-психологическая коррекция синдрома дефицита внимания сложна, продолжительна и не достигает желаемого уровня эффективности. В связи с этим в комплекс коррекционных мероприятий у детей с СДВГ были включены гипоксически-гиперкапнические тренировки. Установлены эффекты гипоксически-гиперкапнических тренировок на уровни активации лобной коры головного мозга. Показаны положительные эффекты изменения значений омега потенциала и нивелирования межполушарной асимметрии. Область применения результатов: медицина, психология, физиология

Ключевые слова: дефицит внимания, гипоксически-гиперкапнические тренировки, уровни активации, кора головного мозга, омега-потенциал

INFLUENCE HYPOXIC-HYPERCAPNIC TRAINING AT THE LEVEL OF ACTIVATION OF THE FRONTAL CORTAX THE BRAIN IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

¹Muller T.A., ¹Shilov S.N., ^{1,2}Pulikov A.S.

¹State Pedagogical Academy named after V.P. Astafiev, Krasnoyarsk, e-mail: p1381@mail.ru;

²FSBSI «Medical Scientific Research Institute for Northern Problems»

Purpose: To investigate the effect of hypoxic-hypercapnic training levels of activation of the frontal cortex of the brain in children with attention deficit disorder. Methodology: to study the levels of brain activation system was used omegametrii method of determining the value of infraslow stable potentials (UP) mV range, registered in the cortical projection of the frontal cortex. Article posveschenny problem correction attention deficit disorder in children. Currently, medical and psychological correction of attention deficit disorder is complex, long-lasting and does not reach the desired level of efficiency. In this regard, the complex remedial measures in children with ADHD were included hypoxic-hypercapnic training. Installed effects of hypoxic-hypercapnic training levels of activation of the frontal cortex. Showing the positive effects of changes in the values of omega building and leveling of asymmetry. Application of the results: medicine, psychology, physiology

Keywords: attention deficit, hypoxic-hypercapnic training, activation levels, the cerebral cortex, the omega-potential

В последние годы все более пристальное внимание специалистов разного профиля (неврологов, психиатров, нейрофизиологов, психологов, педагогов) привлекает проблема синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей. По данным эпидемиологических исследований детей, проведенных в России, его частота составляет 2–29% [13]. Клинические проявления СДВГ определяются тремя основными симптомами: невнимательностью (Н), гиперактивностью (ГА), импульсивностью (И). Клиническая картина не однородна и основные симптомы могут быть вариативны по количественным и качественным характеристикам [12].

Выделяют СДВГ с преобладанием гиперактивности (СДВГ-Г), СДВГ с преобладанием невнимательности (СДВ-Н) и комбинированный тип. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что комбинированный тип является наиболее распространенным [12, 15, 16]. Эти нарушения сочетаются с поведенческими и тревожными расстройствами, трудностями в обучении и межличностных отношениях, а также в формировании речи и школьных навыков.

Считается, что основные морфофункциональные нарушения при СДВГ связаны со специализированными мозговыми системами, которые оказывают модулирующее избирательное влияние на структуры мозга [7]. При этом нарушаются взаимодействия

между лобными долями (прежде всего – их префронтальными отделами) и передней цингулярной извилиной, лимбической системой и глубинными образованиями (гипокамп, таламус, базальные ганглии) [1, 17]. Предполагается, что в основе патогенеза лежат нарушения активирующей функции ретикулярной формации [3]. Также имеются данные, указывающие на нейротрансмиттерную недостаточность при нарушении метаболизма нейромедиаторов центральной нервной системы-дофамина, норадреналина и серотонина [6, 14].

Поэтому актуальным является поиск эффективных комплексных воздействий, создающих физиологическую основу адекватного развития мозговых механизмов у детей с СДВГ.

Нами исследованы изменения уровня активации головного мозга под действием интервальных гипоксически-гиперкапнических тренировок. Данные тренировки имеют нейропротекторный эффект, приводят к падению тонуса артерий, раскрытию резервных капилляров, в результате чего улучшается кровообращение и питание мозга [2, 8, 11]. Однако эффекты гипоксически-гиперкапнических тренировок в отношении активационных механизмов до настоящего времени не исследовались.

Учитывая все вышесказанное, авторы поставили цель – исследовать влияние гипоксически-гиперкапнических тренировок на уровни активации лобной коры головного мозга у детей 5–8 лет с СДВГ.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии родителей, участвовал 41 ребенок школ г. Красноярска (средний возраст 7,

8 лет). Методом случайной выборки дети разделены на 2 группы. Экспериментальную группу составили 22 ребенка с СДВГ, которые получили комплексное лечение, включающее медикаментозную терапию, БОС-терапию, гипоксически-гиперкапнические тренировки на дыхательном тренажере. Контрольную группу составили 19 детей, получавших идентичный курс коррекции без гипоксически-гиперкапнических тренировок.

Для исследования уровней активации мозговых систем был использован метод омегаметрии, определяющий значения сверхмедленных устойчивых потенциалов (УП) милливольтного диапазона, регистрируемых в корковых проекциях лобной коры [4, 5, 9]. Исследование проводилось при помощи комплекса омегаметрии «Омега-тестер». Полученные результаты анализировались с помощью стандартных статистических методов.

Гипоксически-гиперкапнические тренировки проводились на дыхательном тренажере «Карбоник» в соответствии с рекомендациями по его применению (Беспалов, 2005; Чудимов и др., 2011). Общий принцип тренировочных занятий заключался в постепенном повышении времени занятия от 2 до 20 мин, при постоянной концентрации углекислого газа (5–6%) и кислорода (17–15%) с учетом индивидуальных и возрастных особенностей детей.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании уровней активации лобной коры головного мозга у детей с СДВГ нами выявлено следующее соотношение уровней активации: большинство характеризовалось высокими (41,4%) и асимметричными (39%) значениями омега-потенциала. К оптимальному и снижению уровню активации относились по 9% детей (рис. 1).

Также у 63,4% детей с СДВГ отмечается значимая межполушарная асимметрия, с преобладанием правого полушария и 36,5% с доминированием левого полушария (рис. 2).

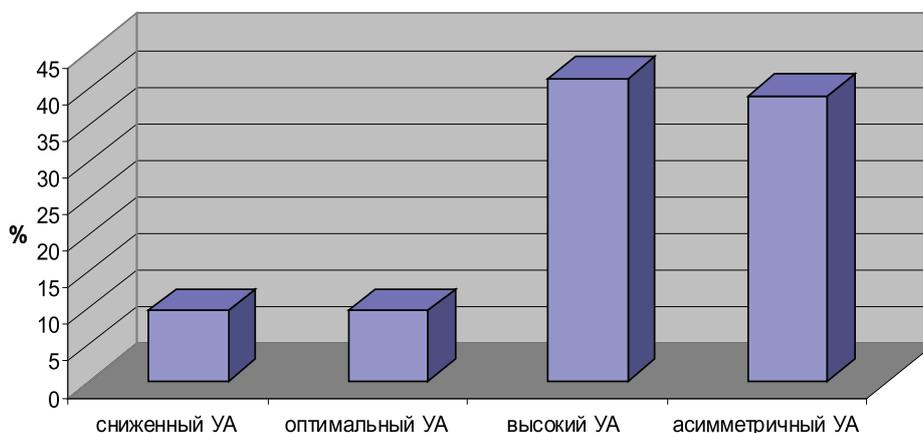


Рис. 1. Процентное распределение по уровню омега-потенциала у детей с СДВГ

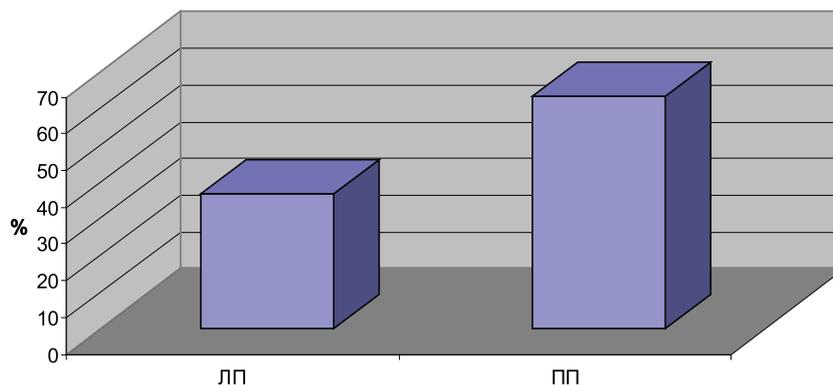


Рис. 2. Особенности межполушарных отношений у детей с СДВГ

Результаты исследования показали, что для детей с СДВГ характерны более высокие значения устойчивого потенциала лобной коры, которая, как известно, отвечает за планирование, контроль, поведенческое торможение, регуляцию эмоций и аффекта. Возможно, более высокая активность поведенческой системы торможения является признаком изменения локального мозгового кровотока и, соответственно, дисбаланса коркового возбуждения. Еще одной особенностью детей с СДВГ можно считать асимметричную активность правого полушария головного мозга, что может говорить о нарушениях ведущих механизмов модулирующего влияния корковой активности, координирующих функциональную активность организма.

Включение в комплекс коррекционных мероприятий гипоксически-гиперкапнических тренировок выявило следующее распределение по уровням активации лобной коры у экспериментальной и контрольной групп. После коррекции в экспериментальной группе количество человек сократилось в 2 раза, а в контрольной не изменилось. Второй оптимальный уровень после коррекции

регистрировался уже у большего числа детей (72,7%), в отличие от контрольной группы (31,5%). В случае высоких и асимметричных величин омега-потенциала (III и IV УА) наблюдалось значимое снижение омега-потенциала в экспериментальной группе (рис. 3).

При сопоставлении результатов касающихся особенностей межполушарных отношений у детей с СДВГ, после гипоксически-гиперкапнических тренировок было обнаружено достоверное уменьшение омега-потенциала правого полушария ($p < 0,05$) и увеличение омега-потенциала левого полушария ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой.

При включении гипоксически-гиперкапнических тренировок в комплекс коррекционных мероприятий у детей с СДВГ выявлено изменение устойчивых потенциалов головного мозга до оптимального уровня и оптимизации межполушарных отношений.

Таким образом, установлено, что применение гипоксически-гиперкапнических тренировок оказывает существенный нормализующий эффект в отношении корково-стволовых и лимбико-ретикулярных механизмов регуляции уровня бодрствования.

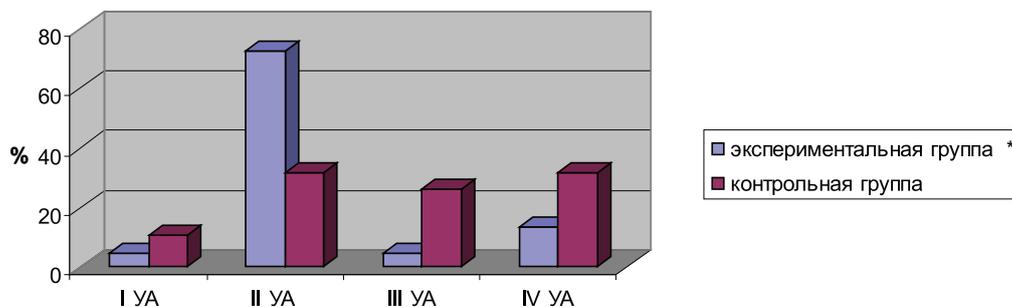


Рис. 3. Процентное распределение по уровню омега-потенциала у детей с СДВГ после дыхательных нагрузок (примечание – * достоверность отличий $p < 0,05$)

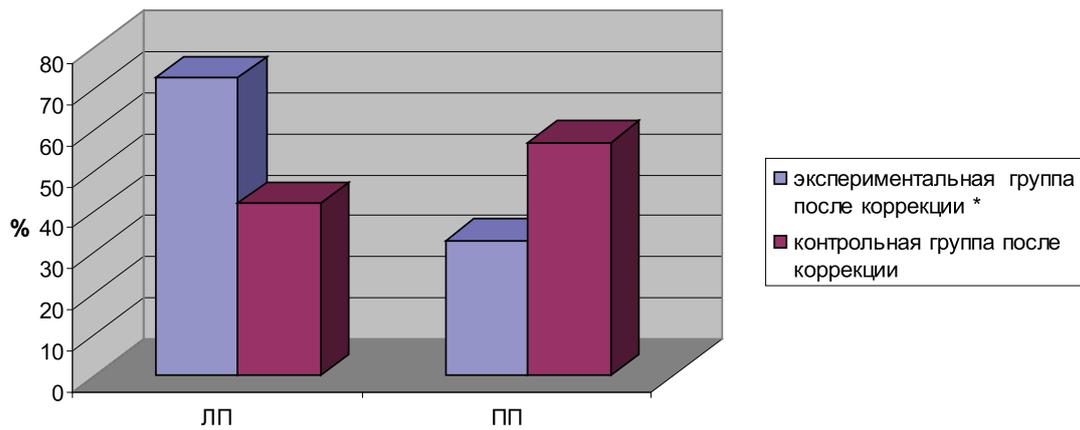


Рис. 4. Особенности межполушарных отношений у детей с СДВГ на фоне гипоксически-гиперкапнических тренировок

Данные результаты исследования показывают, что включение гипоксически-гиперкапнических тренировок в комплекс мероприятий по коррекции СДВГ увеличивает резистентность нейронов к гипоксии, увеличивается количество микрососудов в головном мозге за счет ангиогенеза, что ведет к повышению коллатерального резерва мозгового кровообращения. Вследствие этого повышается неспецифическая резистентность организма, возрастает устойчивость к утомлению, снижается гиперактивность и агрессивность, увеличивается концентрация и устойчивость внимания

Список литературы

1. Батуев А.С. Высшие интегративные системы. – Л., 1981. – 255 с
2. Беспалов А.Г. Влияние гипоксической гиперкапнии на мозговую гемодинамику и толерантность головного мозга к ишемии. – Новосибирск, 2005. – 280 с.
3. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей // Вестник Поморского университета. Серия «Физиологические и психологические науки». – 2007. – № 4. – С. 3–7.
4. Илюхина В.А. Психофизиология функциональных состояний и познавательной деятельности здорового и больного человека. – СПб., 2010. – 368 с.
5. Койнова Т.Н. Преобразование предметного педагогического действия на основе мониторинга нейрофизиологических изменений у школьников в процессе учебной деятельности: метод. пособие. – Абакан, 2007. – 52 с.
6. Кропотов Ю.Д. Современная диагностика и коррекция синдрома дефицита внимания. – СПб., 2005. – 280 с.
7. Мачинская Р.И. Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания // Журн. высш. нервн. деят. – 2003. – Т. 53, № 2. – С. 133–150.
8. Миронова Е.В., Бедерева Н.С., Шилов С.Н. Энергетическое состояние мозга у дошкольников с общим не-

доразвитием речи при тренировках гиперкапнической гипоксией // Гипоксия, механизмы, адаптация, коррекция: материалы VI Российской конференции с международным участием. – М., 2011.

9. Хабарова И.В., Шилов С.Н. Особенности активационных процессов лобной коры головного мозга и темпераментальных характеристик у младших школьников с задержкой психического развития // Дефектология. – 2012. – № 3. – С. 52–59.

10. Чудимов В.Ф., Куликов В.П., Куропятник Н.И., Бойко Е.А. Применение гипоксически-гиперкапнических тренировок у детей с синдромом дефицита внимания для коррекции проблем школьной дезадаптации // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – № 3. – С. 36–39.

11. Чудимов В.Ф., Беспалов А.Г., Бойко Е.А., Гусарова Л.Г., Ульянова Л.Г., Серебрякова Н.П. Применение гипоксически-гиперкапнических тренировок на дыхательном тренажере «Карбоник» у школьников с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью для улучшения успеваемости и коррекции школьной дезадаптации: метод. пособие / В.Ф. Чудимов, А.Г. Беспалов, Е.А. Бойко, Л.Г. Гусарова, Л.Г. Ульянова. – Барнаул, 2011. – 25 с.

12. Чутко Л.С., Сурушкина А.М., Ливинская А.М., Никишена И.С., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Айтбеков К.А., Черная Ж.В., Сергеев А.В. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: клиническая типология и подходы к лечению // Педиатрия. – 2009. – Т. 89 (№ 2). – С. 78–81.

13. Яковлев Н.А., Слюсарь Т.А., Новоселова М.П. Психоиммунные, метаболические нарушения и подходы к их коррекции у детей с синдромом дефицита внимания-гиперактивности // Материалы конференции «Нейроиммунология». – 2001. – Т.2. – С. 223–297.

14. Barkley R.A. Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment (3rd ed.). – N.Y.: Guilford Press, 2006. – 770 p.

15. Diagnostic and statistical manual disorders. – 4th ed. m Washington, 2000. – 943 p.

16. Diagnostic and statistical manual disorders. – 5th ed (DSM-V). – Washington, 2013. – 947 p.

17. Kahana M.J. Theta return. / Kahana M.J., Seelig D., Madsen J.R. // Current Opinion in Neurobiology. – 2001. – Vol. 11. – P. 39–74.

References

1. Batuev A.C. Vysshie integrativnye sistemy. L., 1981. 255 p.
2. Bepalov A.G. Vlijanie gipoksicheskoy giperkapnii na mozgovuju gemodinamiku i tolerantnost golovnogogo mozga k ishemii. Novosibirsk, 2005. 280 p.
3. Zavadenko N.N. Sindrom deficita vnimanija s giperaktivnostju u detej // Vestnik Pomorskogo universiteta. Serija «Fiziologicheskie i psihologicheskie nauki». 2007. no. 4. pp. 3–7.
4. Iljuhina V.A. Psihofiziologija funkcionalnyh sostojanij i poznavatelnoj dejatelnosti zdorovogo i bolnogo cheloveka. SPb., 2010. 368 p.
5. Kojnova T.N. Preobrazovanie predmetnogo pedagogicheskogo dejstvija na osnove monitoringa nejrofiziologicheskikh izmenenij u shkolnikov v processe uchebnoj dejatelnosti: metod. posobie. Abakan, 2007. 52 p.
6. Kropotov Ju.D. Sovremennaja diagnostika i korekcija sindroma deficita vnimanija. SPb., 2005. 280 p.
7. Machinskaja R.I. Nejrofiziologicheskie mehanizmy proizvol'nogo vnimanija // Zhurn. vyssh. nervn. dejat. 2003. T. 53, no. 2. pp. 133–150.
8. Mironova E.V., Bedereva N.S., Shilov S.N. Jenergeticheskoe sostojanie mozga u doshkolnikov s obshhim nedorazvitiem rechi pri trenirovkah giperkapnicheskoy gipoksiej // Gipoksija, mehanizmy, adaptacija, korekcija: materialy VI Rossijskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. M., 2011.
9. Habarova I.V., Shilov S.N. Osobennosti aktivacionnyh processov lobnoj kory golovnogogo mozga i temperamentalnyh harakteristik u mladshih shkolnikov s zaderzhkoj psihicheskogo razvitiya // Defektologija. 2012. no. 3. pp. 52–59.
10. Chudimov V.F., Kulikov V.P., Kurojpatnik N.I., Bojko E.A. Primenenie gipoksicheski-giperkapnicheskikh trenirovok u detej s sindromom deficita vnimanija dlja korekcii problem shkolnoj dezadaptacii // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechennoj fizicheskoj kultury. 2011. no. 3. pp. 36–39.
11. Chudimov V.F., Bepalov A.G., Bojko E.A., Gusarova L.G., Uljanova L.G., Serebrjakova N.P. Primenenie gipoksicheski-giperkapnicheskikh trenirovok na dyhatelnom trenazhere «Karbonik» u shkolnikov s sindromom deficita vnimanija s giperaktivnostju dlja uluchshenija uspevaemosti i korekcii shkolnoj dezadaptacii: metod. posobie / V.F. Chudimov, A.G. Bepalov, E.A. Bojko, L.G. Gusarova, L.G. Uljanova. Barnaul, 2011. 25 p.
12. Chutko L.S., Surushkina A.M., Livinskaja A.M., Nishena I.S., Jakovenko E.A., Anisimova T.I., Ajtbekov K.A., Chernaja Zh.V., Sergeev A.V. Sindrom deficita vnimanija s giperaktivnostju: klinicheskaja tipologija i podhody k lecheniju // Pediatrija. 2009. T. 89 (no. 2). pp. 78–81.
13. Jakovlev N.A., Sljusar T.A., Novoselova M.P. Psihimmunnye, metabolicheskie narushenija i podhody k ih korekcii u detej s sindromom deficita vnimanija-giperaktivnosti // Materialy konferencii «Nejroimmunologija». 2001. T.2. pp. 223–297.
14. Barkley R.A. Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment (3rd ed.). N.Y.: Guilford Press, 2006. 770 p.
15. Diagnostic and statistical manual disorders. 4th ed. m Washington, 2000. 943 p.
16. Diagnostic and statistical manual disorders. 5th ed (DSM-V). Washington, 2013. 947 p.
17. Kahana M.J. Theta return. / Kahana M.J., Seelig D., Madsen J.R. // Current Opinion in Neurobiology. 2001. Vol. 11. p. 39–74.

Рецензенты:

Кожевникова Т.А., д.м.н., профессор кафедры специальной психологии, Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева, г. Красноярск;
Сергеева Е.Ю., д.б.н. профессор кафедры патологической физиологии, Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

УДК 577.3: 681.3.066 (470.324)

БИОМОНИТОРИНГ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ВОРОНЕЖА

Мячина О.В., Зуйкова А.А., Пашков А.Н., Пичужкина Н.М.

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, Воронеж, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru

Проведено биомониторинг электрокинетической активности клеток (ЭКА) буккального эпителия у здоровых и страдающих различной соматической патологией жителей экологически благоприятного Центрального и промышленного Левобережного районов г. Воронежа. Получены параметры нормальных значений электрокинетической активности буккальных эпителиоцитов у лиц одинакового возраста. Статистически значимых отличий по показателю ЭКА между пациентами, страдающими одинаковыми нозологическими формами, но проживающими в контрастных по уровню антропогенной нагрузки районах, не выявлено. Наименее выражено отклонение ЭКА у больных гипертонической болезнью, у пациентов с сахарным диабетом наблюдается значительное его снижение. Это позволяет рассматривать электрокинетическую активность ядер как интегральный показатель состояния здоровья у лиц одинакового возраста и использовать его для проведения скрининговых исследований.

Ключевые слова: электрокинетическая активность, буккальный эпителий, соматическая патология, антропогенная нагрузка

BIOMONITORING OF THE FUNCTIONAL STATUS OF THE RESIDENTS OF THE CITY OF VORONEZH

Myachina O.V., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Pichuzhkina N.M.

Voronezh State Medical University a. N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru

We have done the biomonitoring of electrokinetic cell activity (ECA) of buccal epithelium in healthy and suffering from various somatic pathology people. They lived in ecologically favorable Central and industrial Levoberezhny districts of Voronezh. The parameters was obtained of normal values electrokinetic activity of buccal epithelial cells in individuals of the same age. A Statistically significant differences in terms of the ECA between patients suffering from the same nosological forms, but living in the contrasting on level technogenic load areas have not been identified. The least deviation ECA expressed in hypertensive patients, in patients with diabetes there is a significant reduction in its. This allows us to consider electrokinetic activity of buccal epithelium as an integral indicator of the health of the persons of the same age, and use it for screening.

Keywords: electrokinetic activity, buccal epithelium, somatic pathology, technogenic load

Значительная часть работ, посвященных изучению воздействия антропогенного загрязнения основных природных сред на здоровье населения, проводятся посредством сравнения двух контрастных по уровню нагрузки территорий. Такие исследования позволяют констатировать сам факт существования достоверных сдвигов в организме человека под влиянием комплекса находящихся в окружающей среде химических соединений, но для оценки индивидуальных рисков от воздействия химических веществ они в принципе не пригодны [7].

Другая часть современных исследований влияния факторов окружающей среды на здоровье использует различные демографические показатели, показатели заболеваемости, инвалидности и физического развития, что в недостаточной мере отражает как состояние здоровья населения, так и характер взаимоотношений в системе среда – здоровье [1]. Значительно меньше внимание уделяется вопросам индивидуальной чувствительности к действию вредных факторов окружающей среды.

Одним из перспективных способов оценки функционального состояния человека и его биологического возраста является анализ электрокинетической активности (ЭКА, %) буккальных эпителиоцитов, отражающий биофизические процессы, происходящие в живой клетке. ЭКА имеет большие индивидуальные различия, обусловленные как генотипом, так и множеством внешних факторов, влияющих на физиологическое состояние организма.

В связи с этим целью нашего исследования стало проведение биомониторинга функционального состояния путем определения электрокинетической активности буккальных эпителиоцитов у жителей г. Воронежа.

Материалы и методы исследования

Электрическая активность клеток буккального эпителия изучена у 98 обследуемых, проживающих как в экологически благоприятном Центральном районе, так и в промышленном Левобережном районе г. Воронежа. Из них 41 практически здоровый человек (контроль), 21 больной гипертонической болезнью (ГБ), 14 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), 22 страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД 2 тип).

Поскольку динамика изменений электрокинетической активности не однозначна на протяжении всей жизни человека, большинство исследуемых групп было сопоставимо по возрастному критерию. Средний возраст обследованных составил $59,8 \pm 1,8$ лет в группе ГБ, $64,1 \pm 1,9$ лет среди больных СД и $60,8 \pm 2,4$ лет среди здоровых. Больные ИБС относились к старшей возрастной группе – $72,29 \pm 2,19$ лет.

Обследование больных производилось амбулаторно в период обострения заболевания как в поликлинике № 1, расположенной в Центральном районе (условно чистая территория), так и в поликлинике № 18, расположенной в Левобережном районе (промышленная зона) г. Воронежа.

Забор материала проводили в утренние часы натощак до приема лекарственных препаратов, так как потенциал клеточных ядер меняется в зависимости от времени суток. Обследуемые тщательно прополаскивали рот дистиллированной водой. Затем с внутренней поверхности щеки легкими скользящими движениями шпателя получали соскоб клеток, переносили его на предметное стекло, наносили на него каплю раствора $3,03$ мМ фосфатного буфера (рН 7,0) и $2,89$ мМ хлорида кальция, накрывали сверху покровным стеклом. Важным моментом данного исследования является использование нативного неокрашенного материала. Полученный препарат помещали в чашки Петри на влажную фильтровальную бумагу. Учет результатов проводили в течение ближайших 1–2 часов.

Данное исследование основано на методе внутриклеточного микроэлектрофореза при изучении клеток человека, разработанном в 1973 году В.Г. Шахбазовым и соавторами [8].

Препарат помещали в камеру для микроэлектрофореза, частота смены полярности на электродах со-

ставляла 1 Гц. Камеру располагали на предметном столике микроскопа. Исследование материала проводили в световом микроскопе BIOLAR PI при увеличении $\times 400$ (рисунок).

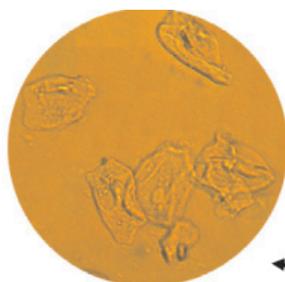
Учитывали неповрежденные клетки с ядрами округлой формы. В каждом препарате просматривали не менее 100 клеток и определяли процент живых клеток, совершающих колебательные движения в перпендикулярном электрическом поле (их электрокинетическую активность – ЭКА, %).

Для наглядности и более углубленного изучения исследуемых клеток также проводилась регистрация их электрокинетической активности на видео с помощью цифрового микроскопа Levenhuk при увеличении $\times 10$.

Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании практически здоровых людей авторами получены параметры нормальных значений электрокинетической активности клеток буккального эпителия независимо от пола. Полагаясь на эти результаты, провели скрининг больных. Статистически значимых отличий по показателю ЭКА между пациентами, страдающими одинаковыми нозологическими формами, но проживающими в контрастных по уровню антропогенной нагрузки районах, выявлено не было, поэтому их объединили в одну группу согласно нозологии.

Данные по изучению электрокинетической активности буккальных эпителиоцитов представлены в таблице.



Клетки буккального эпителия



Световой микроскоп BIOLAR PI

Исследование электрокинетической активности клеток

Достоверность отличий уровня ЭКА между больными и практически здоровыми лицами

Группа	Среднее значение $M \pm m$	Стандартное отклонение (δ)	Доверительный интервал + / -	$ T_{\text{расч.}} $	Достоверность различий ($T_{\text{табл}} = 2,02$)
ГБ	25,92 ± 1,73	7,95	31,77	3,70	+
СД	17,47 ± 2,00	9,39	28,6	5,98	+
Контроль	36,73 ± 2,50	11,99	46,93		
ИБС	19,78 ± 2,61	9,78	27,93	4,43	+

Примечание. «+» – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе.

Установлено, что у пациентов с разными нозологическими формами прослеживается статистически значимое снижение показателя ЭКА клеток в периоде обострения заболевания по сравнению с практически здоровыми людьми. Причем наиболее низкий уровень электрокинетической активности клеток выявлен у больных сахарным диабетом – 17,47 ± 2,00%.

По мнению О.А. Панченко и других (2010), функциональное состояние эпителиоцитов зависит от тяжести заболевания сахарным диабетом и его осложнений [5]. У пациентов с ИБС показатель ЭКА занимает средние значения – 19,87 ± 2,61%, хотя они относятся к более старшей возрастной группе. У страдающих гипертонической болезнью, наиболее близких по возрасту к практически здоровым лицам, наблюдается также значительное уменьшение ЭКА буккального эпителия до 25,92 ± 1,73%.

Статистически значимые отличия также прослеживаются между группами ГБ и СД ($T_{\text{расч}} = 2,45 > T_{\text{табл}} = 2,02$ при $p < 0,05$), что может явиться следствием метаболических и гормональных сдвигов, происходящих в организме и отражающихся на буккальном эпителии.

На электрокинетический потенциал клеток могут оказывать воздействие нейрогуморальные сдвиги, приводящие к изменениям физико-химического состава слюны и отражающиеся на ЭКА буккальных эпителиоцитов. Биологически активные вещества посредством взаимодействия с мембранными рецепторами и проникновения в цитоплазму клеток влияют на состояние генетического аппарата, степень конденсации хроматина и метаболические системы клетки. С другой стороны, на заряде клетки могут отражаться изменения кинетики трансмембранного перемещения ионов. Так, уменьшение концентрации хлорида натрия, избыток ионов Ca^{2+} в межклеточной среде сопровождаются сдвигами электрокинетического потенциала клетки [6]. Это позволило нам рассматривать ЭКА как интегральный показатель обмена веществ в организме в целом.

Поскольку ЭКА является весьма лабильной, не учитывать влияние на нее аэротехногенного загрязнения. В частности, нами установлено, что заболеваемость сахарным диабетом 2 типа четко коррелирует со среднегодовыми концентрациями в атмосферном воздухе оксида меди, причем это прослеживается как на благоприятной территории, закрепленной за поликлиникой № 1 ($r = 0,4$), так и в промышленной зоне обслуживания поликлиники № 18 ($r = 0,8$). Известно, что медь входит в состав многих ферментов, участвует в тканевом дыхании, эндокринных, биохимических, энергетических процессах в организме. Этот элемент необходим для синтеза коллагена, эластина, фосфолипидов, миелиновых оболочек нервов. Действие меди на углеводный обмен проявляется посредством ускорения процессов окисления глюкозы, торможения распада гликогена в печени. Однако антропогенный оксид меди ослабляет темпы роста и развития, приводит к нарушениям деятельности дыхательной, нервной систем, нарушению функций печени и почек, снижению иммунитета. По данным мониторинговых наблюдений за состоянием атмосферного воздуха в исследуемый период с 2005 по 2010 годы отмечается превышение гигиенических нормативов содержания оксида меди в 6,9% проб по г. Воронежу [4].

Поскольку выделение токсикантов из организма происходит не только через органы дыхания, желудочно-кишечный тракт, кожу, молочные железы, но и через слюну как в неизменном состоянии, так и в виде различных метаболитов, то на химическом составе секретов больших слюнных желез могут также отражаться обнаруженные взаимосвязи между болезнями системы кровообращения и концентрацией в атмосферном воздухе формальдегида, фенола и оксида углерода (r от 0,41 до 0,79, $p < 0,05$). Литературные данные подтверждают, что гематосаливарный барьер не является препятствием для многих токсических веществ [3]. Токсическое действие этих соединений во многом обусловлено их химической

активностью, т.е. способностью воздействия на физиолого-биохимические системы, рецепторный аппарат, структуру и функцию клеточных мембран и клеточный метаболизм, ферментные системы, а также на иммунную систему организма [2].

Воздействие аэротехногенной нагрузки на организм в величинах, превышающих привычные для него, можно расценивать как стрессирующий фактор. В условиях стресса, как известно, повышается уровень катехоламинов, что также способствует снижению электрокинетической активности клеток буккального эпителия.

Заключение

На основании полученных данных можно заключить, что на фоне патологических состояний (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца) электрокинетическая активность клеток буккального эпителия снижается. Причем наименее выражены эти изменения у больных ГБ, в большей степени – у пациентов с СД 2 типа. Это позволяет рассматривать электрокинетическую активность ядер как интегральный показатель состояния здоровья у лиц одинакового возраста и использовать его для проведения скрининговых исследований.

Список литературы

1. Иванников А.И., Иванникова Н.В., Лихачева А.М. Влияние гигиенического состояния окружающей среды на уровень интеллектуального развития школьников Воронежа: научное издание // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 54–55.
2. Измеров Н.Ф. Профессиональная патология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
3. Коротко Г.Ф. Организация желудочного пищеварения // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – С. 17–25.
4. Мячина О.В., Зуйкова А.А., Пашков А.Н., Пичужкина Н.М. Исследование аэрогенной нагрузки на состояние буккальных эпителиоцитов у больных сахарным диабетом // Экология человека. – 2012. – № 10. – С. 61–64.
5. Панченко О.А., Корниенко Н.Л., Онищенко В.О., Павлова Е.В., Евклевская Е.П. Электрокинетическая ха-

рактеристика клеток буккального эпителия для оценки функционального состояния организма больных сахарным диабетом [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.sworld.com.ua/index.php/uk/veterinary-medicine-and-pharmaceuticals/clinical-medicine/1338-panchenko-oo-kornienko-nl-onishchenko-in-pavlova-ev-evklevskaya-ep> (дата обращения 31.05.2015).

6. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. – М.: СпецЛит, 2007. – 560 с.
7. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Скворцова Н.С., Корсунская И.М., Розенталь В.М., Зыкова И.Е., Ревазова Ю.А., Новиков С.М. Методологическая схема обследования городского населения с многоуровневыми оценками экспозиции загрязнителями атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 65–67.
8. Шахбазов В.Г., Колупаева Т.В., Набоков А.Л. Новый метод определения биологического возраста человека // Лабораторное дело. – 1986. – № 7. – С. 404–406.

References

1. Ivannikov A.I., Ivannikova N.V., Lihacheva A.M. *Gigiena i sanitarija*, 2007, no. 5, pp. 54–55.
2. Izmerov N.F. *Professionalnaja patologija. Nacionalnoe rukovodstvo* [Professional pathology. National leadership]. Moscow, GJeOTAR-Media, 2011. 784 p.
3. Korot'ko G.F. *Vestnik hirurgicheskoy gastrojenterologii*, 2006, no. 1, pp. 17–25.
4. Myachina O.V., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Pichuzhkina N. M. *Jekologija cheloveka*, 2012, no. 10, pp. 61–64.
5. Panchenko O.A., Korniyenko N. L., Onishchenko V. O., Pavlova E.V., Evklevskaya E.P. Available at: <http://www.sworld.com.ua/index.php/uk/veterinary-medicine-and-pharmaceuticals/clinical-medicine/1338-panchenko-oo-kornienko-nl-onishchenko-in-pavlova-ev-evklevskaya-ep>
6. Samojlov V.O. *Medicinskaja biofizika* [Medical biophysics]. Moscow, SpecLit, 2007. – 560 p.
7. Hripach L.V., Knyazeva T.D., Skvortsov N.S., Korsunskaya I.M., Rosenthal V.M., Zyкова I.E., Revazova Yu.A., Novikov S.M. *Gigiena i sanitarija*, 2007, no. 5, pp. 65–67.
8. Shhabzov V.G., Kolupaeva T.V., Nabokov A.L. *Laboratornoe delo*, 1986, no. 7, pp. 404–406.

Рецензенты:

Попова Т.Н., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской биохимии и микробиологии, ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж;
 Степкин Ю.И., д.м.н., профессор, главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Воронежской области», г. Воронеж.

УДК 613.62

ОЦЕНКА УРОВНЯ И ФАКТОРОВ РИСКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

¹Натарова А.А., ²Сааркоппель Л.М.

¹ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, e-mail: asiyaspb@rambler.ru;
²Клиника Института общей и профессиональной патологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эррисмана» Роспотребнадзора, Мытищи, e-mail: clinic@med-erisman.ru

Настоящая статья посвящена оценке уровня профессиональной заболеваемости медицинских работников, работающих в учреждениях здравоохранения Воронежской области, и факторов риска её формирования. Уровень профессиональной заболеваемости оценен за семилетний период по данным официальной статистической отчетности. Установлено, что ежегодно регистрируется от 1 до 8 случаев профзаболеваний, что составляет от 2,1 до 19,0% от общего числа случаев профзаболеваний. Показатель профессиональной заболеваемости среди медицинских работников в расчете на 10 тыс. работающего населения в 1,2–3,4 раза выше, чем по всем отраслям экономики Воронежской области. В структуре профессиональных заболеваний медработников преобладают заболевания, связанные с контактом с инфицированным материалом (81,2%).

Ключевые слова: профессиональная заболеваемость, медицинский персонал, факторы риска

ASSESSMENT OF THE LEVEL AND RISK FACTORS OF OCCUPATIONAL DISEASES FOR MEDICAL WORKERS

¹Natarova A.A., ²Saarkoppel L.M.

¹Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, e-mail: asiyaspb@rambler.ru;
²Clinic of Institute general and professional pathology, Mytisch, e-mail: clinic@med-erisman.ru

This article is devoted to assessment of the professional sickness rate of medical workers in the health care of the Voronezh region, and risk factors of its formation. The level of occupational diseases estimated for the seven-year period, according to the official statistical reporting. It was found that the reported annually between 1 and 8 cases of occupational diseases, which is from 2,1 to 19,0% of the total number cases of occupational diseases. The index of occupational disease among health workers per 10 thousand working population in 1,2–3,4 times higher than in all branches of economy of the Voronezh region. Diseases associated with contact with infected material prevail in the structure of occupational diseases of health workers (81,2%).

Keywords: occupational morbidity, medical staff, risk factors

Риск развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний у трудоспособного населения Воронежской области остается высоким, в том числе среди женщин, что отмечено в ряде региональных публикаций [1, 2, 4].

Кроме того, неудовлетворительные условия труда в сочетании с другими факторами способствуют синдрому профессионального выгорания. По данным публикаций этот синдром достаточно часто проявляется среди медицинского персонала [5, 6].

В этой связи исследования по оценке условий труда и уровня профессиональной патологии среди медицинских работников являются актуальными.

Целью исследования являлась оценка уровня и факторов риска профессиональной заболеваемости медицинских работников, работающих в учреждениях здравоохранения Воронежской области.

Материалы и методы исследования

Профессиональная заболеваемость медработников оценена по данным государственной статистической отчетности Управления Роспотребнадзора по Воронежской области за 2007–2013 гг. Уровень профессиональной заболеваемости оценивался в абсолютных случаях и случаях вновь выявленных профессиональных заболеваний на 10 тыс. медицинских работников.

При оценке вероятности воздействия биологического фактора использованы официальные опубликованные данные государственного санитарно-эпидемиологического надзора по лечебно-профилактическим учреждениям Воронежской области [3].

Результаты исследования и их обсуждение

Ежегодно по Воронежской области по всем отраслям экономики регистрируется от 40 до 62 случаев впервые выявленных профессиональных заболеваний. Показатель профессиональной заболеваемости составляет от 0,54 до 0,83 случаев на 10 тыс. работающих (табл. 1).

Таблица 1

Показатели профессиональной заболеваемости
в здравоохранении по Воронежской области

Показатель	Год						
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Всего впервые выявленных случаев профессиональных заболеваний	40	43	62	60	60	42	48
Количество работающего населения, тыс.	738,8	746,9	748,7	751,0	719,0	711,2	714,2
Заболеваемость на 10 тыс. работающих	0,54	0,58	0,83	0,80	0,83	0,59	0,67
Впервые выявленные случаи профессиональных заболеваний в здравоохранении, (количество случаев, абс.)	5	3	5	6	4	8	1
Удельный вес числа случаев профзаболеваний в здравоохранении от общего числа случаев профзаболеваний по всем отраслям, %	12,5	7,0	8,1	10,0	6,7	19,0	2,1
Число заболеваний при контакте с инфицированным материалом, в здравоохранении (количество случаев, абс.)	3	1	5	5	4	7	1
из них туберкулезная палочка	0	0	0	0	4	7	0
Количество медработников (врачей всех специальностей и среднего медицинского персонала), тыс.	38,7	38,6	39,3	39,3	40,0	39,8	39,8
Заболеваемость на 10 тыс. медицинских работников	1,29	0,78	1,27	1,53	1,00	2,01	0,25

Всего за 2007–2013 гг. в Воронежской области зарегистрировано 355 случаев вновь выявленных профессиональных заболеваний, из них вибрационная болезнь – 50 (14,1 % от всех случаев), нейросенсорная тугоухость – 137 (38,6%), пневмокозиозы и бронхиты – 60 (16,9%), физические перенапряжения – 59 (16,6%), дерматиты – 3 (0,8%), заболевания при контакте с инфицированным материалом – 39 (11,0%), химические интоксикации – 7 (2,0%).

В системе здравоохранения Воронежской области ежегодно регистрируется от 1 до 8 случаев профзаболеваний, что составляет от 2,1 до 19,0% от общего числа случаев профзаболеваний и подчеркивает актуальность проблемы профилактики профзаболеваний среди медицинских работников.

Таким образом, в структуре профессиональных заболеваний медработников преобладают заболевания, связанные с контактом с инфицированным материалом (81,2%). Из числа других, статистически учитываемых семи форм профессиональной заболеваемости (вибрационная болезнь, нейросенсорная тугоухость, пневмокозиозы и бронхиты, физические перенапряжения, дерматиты, заболевания от воздействия электромагнитного излучения, химические интоксикации) случаев профзаболеваний медицинских работников не выявлено.

С 2011 г. в форму учета статистических данных включена графа профессиональной инфицированности туберкулезной палочкой. В 2011 и 2012 годах официально установлено соответственно 4 и 7 случаев

профзаболеваний по причине инфицированности возбудителем туберкулеза. Среди других нозологических форм профзаболеваний был отмечен случай инфицированности медработника парентеральными вирусными гепатитами.

В целом за период 2007–2013 гг. уровень профессиональной заболеваемости среди медицинских работников в расчете на 10 тыс. работающего населения в 1,2–3,4 раза выше, чем по всем отраслям экономики Воронежской области (за исключением 2013 г.).

Данные учета профзаболеваний далеко не в полной мере отражают риск инфицирования медицинского персонала, так как не учитывают такие распространенные формы инфекционных заболеваний, как ОРВИ, грипп, а также менее распространенных: микоплазмозов, кампилобактериозов, легионеллеза и ряда других.

Риск инфицирования среди медицинского персонала инфекционных стационаров особенно высок, поскольку частота контакта с инфекционным агентом у них наибольшая.

Согласно определению ВОЗ, заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связанная с их профессиональной деятельностью, относится к внутрибольничным инфекциям. К сожалению, статистические данные по внутрибольничным инфекциям не выделяют и в общем-то не учитывают информацию по заболеваемости медицинского персонала. Вместе с тем по стационарам Воронежской области только в 2013 г. зарегистрировано 274 случая внутрибольничных инфекций (табл. 2).

Таблица 2

Заболеваемость внутрибольничными инфекциями по стационарам Воронежской области

Нозология	Год						
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Гнойно-септические инфекции новорожденных	30	28	35	32	45	63	68
Гнойно-септические инфекции родильниц	7	14	14	30	37	27	25
Послеоперационные инфекции	56	56	57	54	42	37	27
Постинъекционные инфекции	29	41	38	27	28	29	23
Инфекции мочевыводящих путей	3	2	4	6	5	2	-
Пневмонии	24	13	24	15	26	16	12
Острые кишечные инфекции	0	4	1	7	82	74	77
Другие сальмонеллезные инфекции	3	-	1	4	3	7	-
Вирусный гепатит В	0	-	-	-	-	1	2
Вирусный гепатит С	1	1	-	-	1	2	4
Другие инфекционные заболевания	9	51	10	6	27	26	36
Внутриутробные инфекции	24	18	21	10	22	22	42
Итого	186	210	184	181	296	284	274

По данным Управления Роспотребнадзора по Воронежской области, распространению инфекции в стационарах способствуют: несоответствие материальной базы медицинских организаций требованиям санитарного законодательства, в том числе переуплотненность коечного фонда, недостаточная оснащенность современным оборудованием и инвентарем, неудовлетворительное санитарно-техническое состояние водопроводных и канализационных сетей, перебои в обеспечении холодной и горячей водой, нарушения санитарно-противоэпидемического режима [3].

При оценке условий труда медицинских работников отдельного внимания заслуживает рассмотрение вероятного воздействия биологического фактора. К биологическим факторам относят микроорганизмы-продуценты, живые клетки и споры, содержащиеся в бактериальных препаратах, патогенные микроорганизмы – возбудители инфекционных заболеваний. Так, в соответствии с пунктом 5.2.3 Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» условия труда работников специализированных медицинских учреждений (инфекционных, туберкулезных и т.п.) относят – к 4-му классу опасных (экстремальных) условий, если работники проводят работы с возбудителями (или имеют контакт с больными) особо опасных инфекционных заболеваний и к классу 3.3, если медицинские работники имеют контакт

с возбудителями других инфекционных заболеваний.

Следует также отметить, что ведущая роль биологического фактора как профессионального фактора риска заболеваемости медицинского персонала подтверждается данными государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Так, о наличии недостатков в организации и проведении санитарно-противоэпидемических мероприятий и нарушениях санитарно-дезинфекционного режима в медицинских организациях свидетельствуют данные микробиологического контроля внутрибольничной среды в лечебно-профилактических учреждениях.

В целом по Воронежской области в 2013 г. отмечается ухудшение показателей лабораторного контроля внешней среды медицинских организаций. В родовспомогательных учреждениях доля результатов исследований воздушной среды, не соответствующих гигиеническим нормативам в 2013 г. составила 1,2% при 4,4% в 2012 г. и 0,6% в 2011 г., в стационарах хирургического профиля неудовлетворительные пробы не регистрировались с 2012 г. (2011 г. – 3,8%), в детских стационарах – 4,5% (2011–2012 гг. – не регистрировались). Неудовлетворительные показатели чистоты воздуха в лечебно-профилактических организациях обусловлены отсутствием либо износом вентиляционного оборудования, несвоевременным устранением неисправностей вентиляционных систем, а также нерегулярной и неэффективной их очисткой и дезинфекцией.

В 2013 г. доля неудовлетворительных проб при исследовании материалов и изделий медицинского назначения на стерильность за последние 3 года (2011–2013 гг.) значительно увеличилась – с 0,08 до 0,35 % (2012 г. – 0,2 %), в родовспомогательных учреждениях, стационарах хирургического профиля неудовлетворительные пробы в 2011–2013 гг. не регистрировались.

Обнаружение в контрольных смывах с поверхностей и оборудования в режимных помещениях медицинских организаций санитарно-показательных микроорганизмов свидетельствует о некачественном проведении текущей дезинфекции. При исследовании бактериальной контаминации объектов внешней среды выявляемость санитарно-показательных микроорганизмов в 2013 г. незначительно повысилась к уровню 2012 г. с 0,9 до 1,15 % (в 2011 г. – 0,04), по хирургическим стационарам осталась на уровне 2012 г. и составила 0,8 % (в 2011 г. – не регистрировалась), по родовспомогательным учреждениям – 1,3 % (в 2011 г. – 0,1 %, 2012 г. – 0,9 %), в детских стационарах – 2,8 % (в 2011 г. – 1,7 %, 2012 г. – 3,8 %).

При контроле качества приготовления дезинфицирующих растворов в лечебно-профилактических организациях в 2013 г. 5,5 % проб не отвечали заданной концентрации по активно действующему веществу (2012 г. – 8,9 %, 2011 г. – 10,7 %)

В 2013 г. количество стерилизующей аппаратуры в медицинских организациях увеличилось на 3,6 % к уровню обеспеченности стерилизующей аппаратурой в 2011 г. Неудовлетворительное качество стерилизации изделий медицинского назначения в 2011–2013 гг. не отмечалось.

Оснащенность организаций здравоохранения централизованными стерилизационными отделениями в 2013 г. составила 60 %, в том числе: в родильных домах – 87,5 %, хирургических стационарах – 58,3 %, в инфекционных больницах и отделениях – 100 %, на станции переливания крови – 100 %, на станциях скорой медицинской помощи – 83 %, что практически на уровне предыдущих лет.

По отчетным данным за 2013 г. организации здравоохранения оснащены 112 дезинфекционными камерами. Оснащенность дезинфекционными камерами организаций здравоохранения в 2013 г. составила 82 % (2011 г. – 80 %, 2012 г. – 81,6 %).

Медицинский персонал лечебно-профилактических учреждений, несомнен-

но, является группой профессионального риска по заболеваемости внутрибольничными инфекциями, вызываемыми патогенными и условно-патогенными микроорганизмами.

Риск инфицирования многократно возрастает при несоблюдении медицинским персоналом мер индивидуальной защиты. В связи с этим в сознании медицинских работников необходимо формировать эпидемическую настороженность ко всем пациентам как к возможным источникам инфекций.

Заключение

Таким образом, по результатам проведенного анализа данных официальной статистической отчетности, отражающих регистрацию случаев профессиональных заболеваний, можно заключить, что ведущим вредным фактором, оказывающим влияние на здоровье медицинского персонала, является биологический, действие которого в отличие от других (физического, химического, эргономического) вносит ведущий вклад в формирование профессиональной заболеваемости медработников и сочетается с результатами гигиенической оценки условий труда.

Проведенный нами анализ данных с практической точки зрения вскрыл ряд организационных проблем в части недоучета случаев профессиональной заболеваемости среди медицинских работников, а также необходимости отдельного учета случаев внутрибольничных инфекций среди медицинских работников.

Список литературы

1. Бережнова Т.А., Скларова Т.П., Скларова А.В., Карташова С.Н., Кулинцова Я.В. Анализ показателей профессиональной заболеваемости в г. Воронеже и взаимосвязей с психогенными факторами при экстремальных условиях работы // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20. – № 2. – С. 444–446.
2. Васильева М.В., Натарова А.А. Анализ показателей профессиональной заболеваемости на примере Воронежской области // Научный поиск в современном мире: сборник материалов 7-й международной науч.-практ. конф. – Махачкала, 2014. – С. 113–114.
3. Доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в городском округе город Воронеж в 2014 году – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, 2014. – 107 с.
4. Дьяченкова О.И., Попов В.И. Алгоритмизация эколого-гигиенического исследования качества жизни врачей стоматологического профиля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8. м № 1. – С. 175–179.

5. Натарова А.А., Попов В.И. Дискриминантный анализ начальных признаков профессионального выгорания среднего медицинского персонала // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10. – № 4. – С. 974–977.

6. Натарова А.А., Попов В.И. Новые подходы в оценке выраженности профессионального выгорания у средних медработников // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11. – № 3. – С. 607–610.

References

1. Berezhnova T.A., Skljarova T.P., Skljarova A.V., Kartashova S.N., Kulincova Ja.V. Analiz pokazatelej professionalnoj zaboлеваemosti v g. Voronezhe i vzaimosvjazej s psihogennymi faktorami pri jekstremal'nyh uslovijah raboty // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2013. T. 20. no. 2. pp. 444–446.

2. Vasileva M.V., Natarova A.A. Analiz pokazatelej professionalnoj zaboлеваemosti na primere Voronezhskoj oblasti // Nauchnyj poisk v sovremennom mire: sbornik materialov 7-j mezhdunarodnoj nauch.-prakt. konf. Mahachkala, 2014. pp. 113–114.

3. Doklad o sostojanii sanitarno-jepidemiologičeskogo blagopoluchija v gorodskom okruge gorod Voronezh v 2014 godu Voronezh: Upravlenie Federalnoj sluzhby po nadzoru v

sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija čeloveka po Voronezhskoj oblasti, 2014. 107 p.

4. Djachenkova O.I., Popov V.I. Algoritmizacija jekologo-gigieničeskogo issledovanija kachestva zhizni vrachej stomatologičeskogo profilja // Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2009. T. 8. m no. 1. pp. 175–179.

5. Natarova A.A., Popov V.I. Diskriminantnyj analiz nachal'nyh priznakov professionalnogo vygoranija srednego medicinskogo personala // Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2011. T. 10. no. 4. pp. 974–977.

6. Natarova A.A., Popov V.I. Novye podhody v ocenke vyrazhennosti professionalnogo vygoranija u srednih medrabotnikov // Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2012. T. 11. no. 3. pp. 607–610.

Рецензенты:

Чубирко М.И., д.м.н., профессор, заместитель главного врача, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области», г. Воронеж;

Новикова Л.А., д.м.н., профессор, главный врач, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», г. Воронеж.

УДК 616.3 (075.8)

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ И ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ В УСЛОВИЯХ ПЕРСИСТЕНЦИИ HELICOBACTER PYLORI**Непомнящих Г.И., Бакарев М.А., Юданов А.В., Непомнящих Д.Л., Капустина В.И.,
Виноградова Е.В., Постникова О.А., Русинова С.Г.***ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии»,
Новосибирск, e-mail: pathol@inbox.ru*

Анализ структурных особенностей клеточных популяций желудка у пациентов с хроническим гастритом в зависимости от наличия *H. pylori* и степени инфицирования показал, что при высокой степени обсемененности в слизистой оболочке преобладают катарально-фиброзирующие изменения; при отсутствии *H. pylori* доминирует фиброзирующий процесс. При оценке структурных реакций покровного эпителия статистически значимых различий по частоте выявления дистрофии, атрофии, метаплазии и дисплазии между группами не обнаружено. Показано, что у всех пациентов с хроническим гепатитом в патологический процесс вовлекается слизистая оболочка желудка, при этом преобладает фиброзирующая форма поражения (гастропатия); существенной корреляции структурных изменений со степенью активности гепатита, а также с наличием *H. pylori* не выявлено.

Ключевые слова: хронический гепатит, хронический гастрит, гастропатия, *H. pylori***STRUCTURAL CHANGES OF GASTRIC CELL POPULATIONS IN CHRONIC GASTRITIS AND CHRONIC HEPATITIS WITH HELICOBACTER PYLORI PERSISTENCE****Nepomnyaschikh G.I., Bakarev M.A., Yudanov A.V., Nepomnyaschikh D.L.,
Kapustina V.I., Vinogradova E.V., Postnikova O.A., Rusinova S.G.***Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru*

Gastric mucosal alterations associated with different levels of *H. pylori* persistence were analyzed in patients with chronic gastritis. An integral assessment revealed that high levels of colonization were associated with significant prevalence of a catarrhal-fibrotic mucosal pattern, whereas in the absence of *H. pylori* diffuse fibrotic changes prevailed. When evaluated separately, the prevalence of such pathologic phenomena as dystrophy, atrophy, metaplasia and dysplasia did not differ significantly between groups. In all patients with chronic hepatitis, there was a pathologic involvement of gastric mucosa which often displayed a diffuse fibrotic pattern (gastropathy), but there was no significant correlation between mucosal alterations and the activity of chronic hepatitis or *H. pylori* persistence.

Keywords: chronic hepatitis, chronic gastritis, gastropathy, *H. pylori*

Helicobacter pylori (HP) и вирус гепатита С (НСV) – самые распространенные бактериальный и вирусный агенты в хронической инфекционной патологии человека. Около половины мировой популяции инфицировано HP, в ряде стран инфицированность взрослого населения достигает 90–95% [13]. Данные о частоте встречаемости НСV-инфекции неоднородны и варьируются от 0,5% до 4–20% от общей численности населения в некоторых странах Африки, Азии и Восточной Европы [7].

Принято считать, что HP является основным этиологическим фактором развития хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, аденокарциномы желудка и В-клеточной MALT-лимфомы. Однако патогенетическая роль HP неоднозначна: примерно 70% инфицированных являются бессимптомными

бактерионосителями, часто – на протяжении всей жизни [14].

По мнению ряда исследователей, HP служат частью микробиоценоза человека и в зависимости от конкретных условий могут выступать как в качестве комменсалов, так и патогенов [6], являясь при этом лишь одним из местных факторов патогенеза гастродуоденальной патологии [4]. Для более полного понимания характера патологического процесса необходим комплексный анализ структурно-функциональных изменений слизистой оболочки желудка в зависимости от наличия и степени колонизации HP, а также учет роли макроорганизма и других факторов неинфекционной и инфекционной природы.

В последние годы появились данные, указывающие на возможную связь между инфекцией HP и поражением других

органов и систем [2, 12]. Предполагается, что бактерии рода *Helicobacter* могут играть кофакторную роль в формировании более тяжелых исходов хронического гепатита С [11]. С другой стороны, HCV может оказывать влияние на течение гастродуоденальной патологии – не только через систему гепатогастральных отношений, но и путем прямого воздействия [5]. У 50% пациентов с гепатитом С в слизистой оболочке желудка выявляется РНК HCV, причем такое присутствие ассоциировано с наличием НР, а также выраженностью лимфоплазмозитарной инфильтрации [8]; обнаружение антигенов HCV в эпителиоцитах желез указывает на их возможную роль в качестве дополнительного экзогенного триггера локальной иммунной реакции, направленной против инфицированных вирусом клеток [9, 10].

Цель исследования – изучить структурные особенности клеточных популяций слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите и хроническом гепатите в зависимости от наличия и степени инфицирования НР, а также степени активности HCV- и HBV-инфекции.

Материалы и методы исследования

Проведен сравнительный анализ структурных изменений слизистой оболочки желудка в 56 наблюдениях хронического гастрита (26 мужчин и 30 женщин в возрасте от 17 до 64 лет), которые были разделены на 3 группы в зависимости от наличия и степени колонизации НР: 1-я группа – 15 случаев хронического гастрита в отсутствие НР, 2-я группа – 21 случай со слабой степенью обсемененности, 3-я группа – 20 наблюдений с выраженной степенью инфицирования.

Проведено клинико-морфологическое исследование 95 пациентов с маркерами HCV- и HBV-инфекций и желудочной дисфункцией (52 мужчины и 43 женщины в возрасте от 16 до 66 лет). Эндоскопический и патоморфологический анализ состояния желудка проводили в зависимости от степени активности HCV- и HBV-инфекций: первая группа характеризовалась высокой степенью активности – 47 пациентов, вторая группа отличалась выраженной и ранней тенденцией к фиброзу органа (II-III стадии) – 30 пациентов, третья группа – минимальная степень активности инфекционного процесса (18 случаев).

Диагностический комплекс включал клинические методы, анализ биохимических показателей крови, серологических маркеров вирусного гепатита. С помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявляли РНК HCV в сыворотке и мононуклеарных клетках крови, в нативной ткани печени, а также ДНК HBV в образцах крови и ткани печени. Длительность инфицирования устанавливали по первичному выявлению серологических маркеров HCV- и HBV-инфекции. При анализе морфологических изменений в биоптатах печени использована Лос-Анджелесская классификация хронических гепатитов, выделяющая в качестве ведущей характеристики этиологический фактор, а также определение степени активности инфекционного процесса.

Всем пациентам выполняли фиброэзофагогастроудоденоскопическое исследование (ФГДС) с использованием прибора GF-B3 фирмы «Olympus» (Япония), проводили панорамный и прицельный осмотр всех отделов желудка, объектом для исследования были биоптаты из антрального и фундального отделов желудка.

Для светооптического анализа парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили ШИК-реакцию. Образцы печени и желудка для электронной микроскопии фиксировали в 4%-м растворе параформальдегида, приготовленном на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,2–7,4). Полутонкие срезы окрашивали реактивом Шиффа и азуром II. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе «JEM 1010» при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Радиоавтографическое исследование проводили *in vitro* с радиоактивными предшественниками синтеза РНК и ДНК (³H-уридином и ³H-тимидином), подсчет индекса метки выполнялся на полутонких срезах.

Для выявления НР применяли окрашивание по Гимзе. Степень обсемененности определяли согласно Хьюстонской модификации Сиднейской системы по схеме, предложенной Л.И. Аруином [1]: до 20 микроорганизмов в поле зрения (при увеличении ×1000) – слабая степень обсемененности (+); 20–50 – умеренная (++) ; более 50 – выраженная (+++).

Полученные данные обработаны с использованием критерия Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Структурные изменения слизистой оболочки желудка при различной степени колонизации НР. При бактериоскопии биоптатов у большей части пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с НР, бактерии присутствовали в обоих отделах желудка. В частности, они найдены в 90% биоптатов слизистой оболочки фундального и 95% – пилорического отдела. НР локализовались на поверхности эпителия, в слизистых наложениях над ним, в просветах желудочных ямок. При этом в фундальной зоне в 38% случаев регистрировалась высокая, в 22% – средняя и в 40% – низкая степень колонизации. В пилороантральной области относительно чаще встречалась высокая (48%), реже – средняя (28%) и легкая (24%) обсемененность бактериями.

Светооптический анализ биоптатов всех групп выявил патологические изменения, которые затрагивали основные компоненты слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка. При интегральной оценке микроскопической картины дифференцировали три формы (стадии) патологического процесса – катаральную, катарально-фиброзирующую и фиброзирующую [3].

Катаральная форма характеризовалась умеренной клеточной инфильтрацией, незначительным фиброзом, сохранением структуры эпителия и слизеобразующей функции желез. Катарально-фиброзирующую стадию отличали большая степень дистрофических изменений, сочетание участков атрофии и гиперплазии, иногда – метаплазии и дисплазии покровного эпителия, прогрессирующая атрофия желез и фиброз стромы, наиболее выраженный в зоне их концевых отделов. Для фиброзирующей (атрофической) стадии характерны резкое истончение слизистой оболочки желудка, снижение слизепroduцирующей функции и дистрофия покровных эпителиоцитов, нарушения дифференцировки эпителия по типу кишечной метаплазии, атрофия железистых структур в сочетании с выраженными разрастаниями фиброзной ткани. В целом эта динамика соответствует общепринятой морфологической классификации хронического гастрита – поверхностный гастрит, гастрит с поражением желез без атрофии и атрофический гастрит.

Необходимо отметить, что общий характер патоморфологической картины коррелировал с наличием и степенью инфицирования НР – в целом при НР-ассоциированном гастрите значительную долю составляли катарально-фиброзирующие изменения слизистой оболочки (67% в пилорическом отделе и 54% – в фундальном). При этом если в случаях низкой обсемененности (1-я группа) фиброзирующая и катарально-фиброзирующая формы наблюдались с одинаковой частотой (по 38%), то при выраженной колонизации частота встречаемости последней достигала 80% ($p < 0,01$). При хроническом гастрите в отсутствие НР преобладали фиброзирующие изменения (таблица).

При анализе отдельных патоморфологических феноменов наиболее распространенным из них оказалась диффузная дистрофия покровно-ямочного эпителия,

обнаруженная в 100% наблюдений всех групп. У большинства пациентов в биоптатах антрального отдела желудка были более глубокие дистрофические изменения в сравнении с фундальным отделом, но частота встречаемости дистрофии преобладала в последнем. Секреторная функция мукоцитов в одних случаях проявлялась интенсивно, в других – продукция мукоиды эпителием снижена. При этом активная секреция эпителия желудка чаще сопровождалась высокой степенью колонизации слизистой оболочки НР.

Нарушения процессов клеточной дифференцировки эпителия в виде метапластической трансформации тонкокишечного типа развивались как в пилорическом, так и в фундальном отделах желудка. В 26% случаев наблюдались явления пилорической метаплазии железистых элементов фундальной зоны. При этом в участках кишечной метаплазии микроорганизмы отсутствовали, но нередко обнаруживались в перифокальных зонах сохранившегося желудочного эпителия, а также в участках дисплазии слабой и умеренной степени. Последние несколько чаще выявлялись в пилорическом отделе (23%) по сравнению с фундальной областью желудка (15%).

Метапластическая трансформация чаще встречалась в группе со слабой степенью инфицирования НР, тогда как во 1-й (НР-) и 3-й группе (НР+++) метаплазия диагностировалась практически с одинаковой частотой (см. таблицу). Тяжелая дисплазия несколько чаще выявлялась в группе с высокой степенью микробного обсеменения, при этом различия с группой контроля были статистически незначимыми.

Железистые структуры слизистой оболочки во всех наблюдениях подвергались дистрофическим изменениям, степень выраженности которых варьировала. Прогрессирование патологического процесса сопровождалось развитием атрофии

Патоморфологические изменения слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите в зависимости от степени инфицирования *Helicobacter pylori*

Патоморфологические изменения	НР-	НР +	НР +++
Катаральные	26,67 ± 11,42	23,81 ± 9,29	10,0 ± 6,55
Катарально-фиброзирующие	26,67 ± 11,42	38,08 ± 10,60	80,0 ± 8,73**
Фиброзирующие	46,67 ± 12,88	38,08 ± 10,60	10,0 ± 6,55*
Дисплазия	20,0 ± 10,33	19,05 ± 8,57	10,0 ± 6,55
Метаплазия	26,67 ± 11,42	42,86 ± 10,80	25,0 ± 9,45
Атрофия желез	40,0 ± 12,65	47,62 ± 10,90	20,0 ± 8,73
Пилоризация желез	–	14,28	25,0
Лимфоидные фолликулы	13,33 ± 8,78	33,33 ± 10,29	30,0 ± 10,0

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с НР.

желез, которая чаще формировалась в 1-й и 2-й группах (НР– и НР+) и затрагивала как пилороантральную зону, так и область тела желудка.

В состоянии стромального компартамента слизистой оболочки наряду с расстройствами микроциркуляции важным моментом являлась клеточная реакция в виде диффузной лимфоплазмоцитарной инфильтрации с той или иной примесью нейтрофилов, иногда с трансэпителиальной миграцией. Примерно в половине биоптатов обнаружена гиперплазия лимфоидных фолликулов (33 % биопсий фундального и 26 % – пилорического отдела), более выраженная при гастрите с персистенцией НР. При этом статистически достоверных различий между степенью бактериального обсеменения и выраженностью реакции иммунокомпетентных клеток не отмечено.

На ультратонких срезах НР располагались над поверхностным эпителием, иногда концентрировались в зоне межклеточных соединений. Имеются сведения о внутриклеточной локализации бактерий [15], но в анализируемом материале подобные описания подтверждения не нашли. Тем не менее мы наблюдали НР на люминальной поверхности париетальных клеток, что свидетельствует о глубоком проникновении микроорганизмов в желудочные ямки и секреторные отделы желез.

Ультраструктура поверхностного эпителия желудка в зонах локализации НР характеризовалась гетерогенностью. В ряде случаев мукоциты сохраняли нормальную внутриклеточную организацию, в других – микробно-эпителиальные контакты сопровождалась дезорганизацией апикальной плазмолеммы с сокращением и деструкцией микроворсинок вплоть до полного их исчезновения и сглаживания рельефа. Между микроорганизмом и клеточной поверхностью наблюдались тесные соединения, иногда формировались чашевидные инвагинации с частичным погружением в них бактерий, происходило отслоение апикальных фрагментов цитоплазмы. В базолатеральных отделах эпителия снижалась плотность контактных соединений, что вело к расширению межклеточных пространств с выступающими в них многочисленными плазмолеммальными выростами.

В мукоцитах наблюдалась гетерогенность секреторного компартамента цитоплазмы. Гранулы мукоида варьировали по размеру и электронной плотности, иногда сливались в конгломераты, что косвенно указывало на секреторную дисфункцию.

На всем протяжении эпителиального пласта, поодиночке или группами, выявлялись эпителиоциты с признаками выраженной дезорганизации ультраструктуры и явлениями цитолиза.

По данным радиоавтографического анализа биосинтетические реакции эпителия желудка в условиях НР-инфекции характеризовались существенными колебаниями. Индекс метки с ³Н-тимидином составлял от 3,9 до 16,7% и был несколько выше в пилорическом отделе, где наблюдалась более выраженная колонизация бактериями. На протяжении эпителиального пласта наблюдалось мозаичное включение ³Н-уридина, число меченых клеток варьировало от 22,2 до 86,2%. В целом и в пилорическом и в фундальном отделах желудка прослеживалась тенденция к повышению пролиферативной функции эпителия на фоне неравномерного снижения белоксинтезирующей активности клеток. Модуляции внутриклеточного биосинтеза были сопряжены с интенсивностью структурных перестроек слизистой оболочки желудка.

Таким образом, персистенция НР в желудке сопровождается сложным комплексом структурно-функциональных изменений слизистой оболочки фундального и пилорического отделов, основу которых составляют дистрофический процесс с нарушением пролиферации и клеточной дифференцировки эпителия, полиморфно-клеточная инфильтрация и фиброзирующие преобразования стромального компартамента. Выявленные изменения не являются специфичными, поскольку встречаются и при хронических патологических состояниях в отсутствие бактерий [3]. Это подтверждается отсутствием статистически значимых различий по частоте регистрации таких патоморфологических феноменов, как дистрофия, атрофия, метаплазия, дисплазия, между хроническим гастритом, не ассоциированным с НР, и хроническим «хеликобактерным» гастритом.

Тем не менее некоторые различия в интегральной характеристике патоморфологической картины, в частности достоверное преобладание катарально-фиброзирующей стадии хронического гастрита при высокой степени колонизации НР, а также ультраструктурные признаки, косвенно указывающие на возможные деструктивные последствия микробно-эпителиального контакта, свидетельствуют о сложном характере взаимоотношений между макро- и микроорганизмом.

Особенности структурных реакций слизистой оболочки желудка при сочетанной

гепатогастральной патологии. Клинико-морфологический анализ состояния желудка проведен в зависимости от степени активности хронического гепатита. При бактериоскопическом изучении образцов желудка бактериальная микрофлора обнаружена в 96% случаев, при этом НР – в 86% наблюдений. При хроническом гепатите с высокой степенью активности НР найдены в 81% случаев, при гепатите с минимальной степенью активности в 83% наблюдений, при персистирующем гепатите – 91% наблюдений. НР локализовались в поверхностном слое слизистой оболочки вблизи покровного эпителия, иногда определялись в просветах желудочных ямок, располагались вдоль эпикальной мембраны. Необходимо отметить, что НР одинаково часто обнаруживались в фундальном и антральном отделах желудка, при наличии образцов из обоих отделов желудка они выявлялись в 100% случаев.

По результатам эндоскопического исследования при высокой степени активности хронического гепатита визуально преобладал атрофический гастрит – 42%, некротические формы обнаружены в 16%, поверхностный гастрит – в 32% случаев. При минимальной степени активности, а также у пациентов с выраженным фиброзными изменениями печени эндоскопически доминировал поверхностный гастрит (65%).

При микроскопии биоптатов желудка у всех обследованных пациентов выявлены структурные изменения слизистой оболочки с различной степенью интенсивности клеточной инфильтрации, фиброза и атрофии железистых структур. Важно отметить, что в большинстве случаев дистрофические изменения сочетались со значительным фиброзом всех слоев слизистой оболочки, включая иногда и мышечный.

Существенной разницы структурных реакций в зависимости от степени активности гепатита не отмечено: преобладал атрофический процесс – в 56% случаев при высокой и в 50% случаев при минимальной степени активности. В целом по данным эндоскопии и микроскопии, патологические изменения слизистой оболочки имелись во всех наблюдениях, при этом при анализе биоптатов, как правило, выявлялось более глубокое поражение, чем при визуальной оценке. Это касается, прежде всего, поверхностного гастрита, который при микроскопии нередко оказывался одной из форм фиброзирующего процесса.

Значительную долю наблюдений составили случаи, в которых диффузный фиброз стромы и атрофические измене-

ния эпителиально-железистых структур сопровождались минимальной выраженностью воспалительной реакции, что дает основания предположить первично дистрофический генез данного патологического процесса и отнести его к гастропатии [3]. На ультраструктурном уровне в таких случаях наблюдалась нечеткая структурированность цитоплазмы покровно-ямочных и железистых эпителиоцитов, редукция и альтерация мембранных органелл, резкое угнетение секреторной функции, а также признаки выраженного снижения функциональной активности микрососудов – истончение эндотелиальной выстилки капилляров и низкая пиноцитозная активность васкулярных клеток.

Таким образом, результаты комплексного клинико-эндоскопического, патоморфологического и ультраструктурного исследования показали, что у всех пациентов с хроническим гепатитом в патологический процесс вовлекается слизистая оболочка желудка; при этом значительную роль играет фиброзирующая форма поражения – гастропатия, существенными особенностями которой являются первично возникающие дистрофия и атрофия паренхиматозных структур (покровно-ямочного и железистого эпителия) и реактивное развитие фиброза [3].

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что наличие бактерий и интенсивность колонизации не зависели от формы поражения и его стадии – НР выявлялись в биоптатах при хроническом гастрите и гастропатии, как в стадию обострения, так и в стадию ремиссии. Отмечено также, что нередко при наличии тесных микробно-эпителиальных контактов мукоциты сохраняли нормальную структуру.

Очевидно, реализация патогенного потенциала НР происходит в комплексе с другими экзо- и эндогенными факторами, оказывающими свое воздействие на слизистую оболочку желудка (наследственная предрасположенность, экологическое и лекарственное воздействие, состояние иммунитета, сочетанные заболевания и инфекции). Это в конечном итоге и определяет развитие конкретных форм гастродуоденальной патологии, вариации их клинического течения и в значительной степени зависит от индивидуальных особенностей макроорганизма [4], что обосновывает целесообразность взвешенного индивидуально-подхода к проведению эрадикационной терапии.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита // Арх. патол. – 1995. – № 3. – С. 75–76.
2. Исаева Г.Ш. Хеликобактериоз у больных хроническим гепатитом С // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12. – С. 266–269.
3. Непомнящих Д.Л., Лапий Г.А., Айдагулова С.В., Бакарев М.А. Биопсия в гастроэнтерологии: Морфогенез общепатологических процессов / под ред. Г.И. Непомнящих. – М.: Изд-во РАМН, 2010. – 368 с.
4. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 224 с.
5. Abdel Mageed L.M., Hafez M., El-Hameed A.A. et al. Contribution of hepatitis C virus and *Helicobacter pylori* coinfection as possible predisposing factors in the occurrence of gastric mucosal dysplasia // J. Egypt. Natl. Canc. Inst. – 2004. – Vol. 16 (4). – P. 231–236.
6. Atherton J.C., Blaser M.J. Coadaptation of *Helicobacter pylori* and humans: ancient history, modern implications // J. Clin. Invest. – 2009. – Vol. 119 (9). – P. 2475–2487.
7. Averhoff F.M., Glass N., Holtzman D. Global burden of hepatitis C: considerations for healthcare providers in the United States // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 55, Suppl. 1. – P. S10–S15.
8. Cammarota G., Cianci R., Grillo R.L. et al. Relationship between gastric localization of hepatitis C virus and mucosa-associated lymphoid tissue in *Helicobacter pylori* infection // Scand. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 37. – P. 1126–1132.
9. De Vita S., De Re V., Sansonno D., Sorrentino D., La Corte R., Pivetta B. et al. Gastric mucosa as an additional extrahepatic localization of hepatitis C virus: viral detection in gastric lowgrade lymphoma associated with autoimmune disease and in chronic gastritis // Hepatology. – 2000. – Vol. 31. – P. 182–189.
10. El-Masry S., El-Shamat M., Badra G. et al. *Helicobacter pylori* and hepatitis C virus coinfection in Egyptian patients // J. Glob. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 1 (2). – P. 4–9.
11. Esmat G., El-Bendary M., Zakarya S. et al. Role of *Helicobacter pylori* in patients with HCV-related chronic hepatitis and cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma: possible association with disease progression // J. Viral. Hepat. – 2012. – Vol. 19 (7). – P. 473–479.
12. Franceschi F., Tortora A., Gasbarrini G., Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases // Helicobacter. – 2014. – Vol. 19, Suppl 1. – P. 52–88.
13. Hunt R.H., Xiao S.D., Megraud F. et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline // J. Gastrointest. Liver Dis. – 2011. – Vol. 20 (3). – P. 299–304.
14. Kusters J.G., van Vliet A.H.M., Kuipers E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection // Clin. Microbiol. Rev. – 2006. – Vol. 19 (3). – P. 449–490.

15. Necchi V., Candusso M.E., Tava F. et al. Intracellular, intercellular, and stromal invasion of gastric mucosa, preneoplastic lesions, and cancer by *Helicobacter pylori* // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132. – P. 1009–1023.

References

1. Aruin L.I., Isakov V.A. *Arkhiv patologii – Archives of pathology*, 1995, no. 3, pp. 75–76.
2. Isayeva G.Sh. *Fundamentalniye issledovaniya – Fundamental research*, 2012, no. 12, pp. 266–269.
3. Nepomnyashchikh L.M., Lapii G.A., Aidagulova S.V., Bakarev M.A. *Biopsiya v gastroenterologii: Morfogenez obshhepatologicheskikh protsessov – Biopsy in gastroenterology: Morphogenesis of general pathologic processes*, Moscow: Publishing house RAMS, 2010, 368 p.
4. Zimmerman Ya.S. *Nereshenniye i sporniye problemy sovremennoy gastroenterologii – Unsolved and debatable issues of modern gastroenterology*, Moscow: MEDpress-inform, 2013, 224 p.
5. Abdel Mageed L.M., Hafez M., El-Hameed A.A. et al. *J. Egypt. Natl. Canc. Inst*, 2004, vol. 16 (4), pp. 231–236.
6. Atherton J.C., Blaser M.J. *J. Clin. Invest*, 2009, vol. 119 (9), pp. 2475–2487.
7. Averhoff F.M., Glass N., Holtzman D. *Clin. Infect. Dis*, 2012, vol. 55, Suppl. 1, pp. S10–S15.
8. Cammarota G., Cianci R., Grillo R.L. et al. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2002, vol. 37:1126–1132.
9. De Vita S., De Re V., Sansonno D. et al. *Hepatology*, 2000, vol. 31, pp. 182–189.
10. El-Masry S., El-Shamat M., Badra G. et al. *J. Glob. Infect. Dis*, 2010, vol. 1 (2), pp. 4–9.
11. Esmat G., El-Bendary M., Zakarya S. et al. *J. Viral. Hepat.*, 2012, vol. 19 (7), pp. 473–479.
12. Franceschi F., Tortora A., Gasbarrini G., Gasbarrini A. *Helicobacter*, 2014, vol. 19, Suppl 1, pp. 52–88.
13. Hunt R.H., Xiao S.D., Megraud F. et al. *J. Gastrointest. Liver Dis.*, 2011, vol. 20 (3), pp. 299–304.
14. Kusters J.G., van Vliet A.H.M., Kuipers E.J. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2006, vol. 19 (3), pp. 449–490.
15. Necchi V., Candusso M.E., Tava F. et al. *Gastroenterology*, 2007, vol. 132, pp. 1009–1023.

Рецензенты:

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Новосибирск;

Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза, ФГБНУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики», г. Новосибирск.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЕХ- И ДВУХПРОФИЛЬНОГО РАЗРЕЗА

^{1,2}Николашин С.И., ^{1,2}Фабрикантов О.Л., ¹Козлов В.А., ²Пирогова Е.С.

¹ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
филиал, Тамбов, e-mail: naukatmb@mail.ru;

²ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», Тамбов

Цель работы. Провести сравнительную характеристику изменений трех- и двухпрофильных разрезов в зависимости от профиля их выполнения и способа имплантации ИОЛ. Материал и методы. Проанализированы 96 разрезов (100%), из которых были сформированы две группы пациентов: I группа – пациенты, у которых выполнен трехпрофильный разрез – 51 (53,1%) случай; II группа – у которых выполнен двухпрофильный разрез – 45 (46,9%) случаев. По способу имплантации ИОЛ группы были разбиты на две подгруппы: имплантация ИОЛ по технологии введения картриджа в переднюю камеру (I подгруппа); вариант имплантации ИОЛ по технологии «wound assist», когда операционный тоннельный разрез являлся как бы продолжением картриджа (II подгруппа). Результаты. Средняя суммарная длина при трехпрофильном разрезе составила, 1845 ± 267 мкм, толщина – 972 ± 147 мкм. Длина двухпрофильного разреза составила в нашем исследовании 1592 ± 262 мкм, толщина разреза на вторые сутки после операции составила в среднем 870 ± 122 мкм. При анализе осложнений, полученных при проведении операций с использованием трех- и двухпрофильных разрезов, выяснилось, что зияние внутренней части разреза у пациентов I группы составило 34,4% (33 глаза), а у пациентов II группы – 25,0% (24 глаза), отслойка десцеметовой мембраны в I группе составила 22,0% (21 глаз), а во II группе – 7,3% (7 глаз). Заключение. Для уменьшения зияния внутренней части тоннеля при любом виде операционного разреза необходимо, чтобы соотношение толщины наружной и внутренней губы операционного разреза было не менее, чем 2:1. Для уменьшения вероятности отслойки десцеметовой мембраны необходимо, чтобы внутренний выступ роговичного разреза отсутствовал или был минимальным.

Ключевые слова: разрез, имплантация ИОЛ, катаракта

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TWO- AND THREE-PLANED INCISION

^{1,2}Nikolashin S.I., ^{1,2}Fabrikantov O.L., ¹Kozlov V.A., ²Pirogova E.S.

¹The Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC «Eye Microsurgery»,
branch, Tambov, e-mail: naukatmb@mail.ru;

²FSBEI HPE «Tambov State University named after G.R. Derzhavin», Tambov

Purpose. To perform the comparative characteristic of two- and three-planed incision alterations depending on the created profile and intraocular lens (IOL) implantation technique. Methods. 96 incisions (100%) were analyzed and divided into two groups of patients: Group I – the patients undergone the three-planed incision creation – 51 (53,1%) cases; group II – two-planed incision – 45 (46,9%) cases. According to the IOL implantation technique the groups were divided into two subgroups: IOL implantation technique implying cartridge insertion into the anterior chamber (I subgroup); “wound assist” IOL implantation when the tunnel incision functioned as the cartridge extension (II subgroup). Results. Mean total length of the three-planed incision was 1845 ± 267 microns, thickness – 972 ± 122 microns. The two-planed incision length was 1592 ± 262 microns, mean thickness – 870 ± 122 microns on the second postoperative day. The analysis of the complications obtained in two- and three-planed incision surgery showed that the gaping of the incision interior part was 34,4% (33 eyes) in group I, in group II – 25,0% (24 eyes). Descemet’s membrane detachment was observed in 22,0% (21 eyes) of cases in group I, and in group II – 7,3% (7 eyes). Conclusion. To decrease the gaping of the tunnel interior part in any kind of the incision the exterior/interior lip thickness ratio should be not less than 2:1. To decrease the Descemet’s membrane detachment probability the interior bulging of the corneal incision should be absent or minimum.

Keywords: incision, IOL implantation, cataract

Современная технология хирургии катаракты предусматривает проведение ультразвуковой факоэмульсификации через самогерметизирующий бесшовный тоннельный разрез. Плотное закрытие операционной раны достигается специфической многопрофильной формой разреза, которая, за счет действия внутриглазного давления, должна обеспечить надежную герметизацию [6, 7]. В настоящее время наиболее распространены трехпрофильные роговичные

разрезы, считающиеся классическими, но появились работы, в которых показано, что и менее сложные двухпрофильные разрезы обеспечивают достаточную герметизацию операционной раны при соблюдении определенных анатомических соотношений [4, 5]. Так Л. Буратто (1999) рекомендует при ширине разреза в 3,5–4 мм общую длину тоннеля в 2–2,5 мм [3]. По рекомендации Б.М. Азнабаева (2005) роговичный разрез при ширине 2,75–3,2 мм должен иметь

длину тоннеля 1,75 мм [1]. По данным Б.М. Азнабаева с соавт. при выполнении разреза 2,75 мм длина разреза $1552 \pm 269,6$, измеренная как суммарная длина всех плоскостей разреза с учетом их кривизны, достаточна для надежной герметизации операционного разреза [2].

Цель работы – провести сравнительную оценку трех- и двухпрофильных разрезов в зависимости от профиля их выполнения и способа имплантации ИОЛ.

Материалы и методы исследования

Для определения надежности операционного разреза, величины и характера травмы при проведении ФЭК и имплантации ИОЛ в зависимости от его профиля были проанализированы 96 разрезов (100%), из которых были сформированы две группы пациентов: I группа – пациенты, у которых выполнен трехпрофильный разрез – 51 (53,1%) случай; II группа – у которых выполнен двухпрофильный разрез – 45 (46,9%) случаев.

Все пациенты I группы с трехпрофильными разрезами – 51 глаз по способу имплантации ИОЛ были разбиты на две подгруппы: подгруппа «а» – 27 случаев имплантации ИОЛ с введением картриджа через операционный разрез в переднюю камеру, подгруппа «в» – 24 случая имплантации ИОЛ по технологии «wound assist», когда операционный тоннельный разрез являлся как бы продолжением картриджа.

Все пациенты II группы – 45 глаз с двухпрофильными разрезами по способу имплантации ИОЛ также были разбиты на две подгруппы: подгруппа «а» – 21 случай имплантации ИОЛ с введением картриджа через операционный разрез в переднюю камеру, подгруппа «в» – 24 случая имплантации ИОЛ по технологии «wound assist».

Все разрезы были выполнены одноразовыми ножами кератомами MANI MSL22 (Япония) шириной 2,2 мм.

Для визуализации профиля роговичного тоннельного разреза *in vivo* на вторые сутки после операции применялась оптическая когерентная томография с использованием спектрального оптического когерентного томографа SOCT Cornepicus HR OPTOPOL.

Оценивались следующие параметры разреза:

1. Длина разреза – сумма всех плоскостей разреза.
2. Толщина роговицы в области разреза.
3. Профиль роговичного разреза.
4. Герметичность разреза, наличие зияния внутренних краев разреза.
5. Состояние десцеметовой оболочки, наличие ее отслойки.
6. Отношение толщины поверхностного слоя роговицы к внутреннему, определяемому на границе средней и внутренней трети роговичного разреза.
7. Угол входа разреза в переднюю камеру.

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя длина трехпрофильного разреза в I группе была равна 1845 ± 251 мкм, толщина роговицы в зоне разреза – 972 ± 147 мкм. Соотношение толщины наружной и внутренней части разреза в I группе при наличии зияния, составила,

в среднем 1,65:1, без зияния – 2,12:1. Частота зияния в I группе составила 34,4% (33 глаза), глубина зияния 143 ± 12 мкм. Локальная отслойка десцеметовой мембраны в области внутреннего края разреза встречалась в I группе в 22,0% (21 глаз). Угол входа в переднюю камеру составил в среднем $48 \pm 4,7^\circ$.

В подгруппе «а» I группы были получены следующие результаты: зияние внутренней части разреза от 68 до 252 мкм выявлено в 15 случаях (15,6%). Локальная отслойка десцеметовой мембраны в области внутреннего края разреза наблюдалась в 12 случаях (12,5%). Соотношение толщины наружной губы разреза по отношению к внутренней в подгруппе «а» при наличии зияния внутренней части разреза составило в среднем 1,7:1. Отсутствие зияния и отслойки десцеметовой мембраны наблюдалось в 12 случаях (12,5%), а соотношение толщины наружной и внутренней частей разреза составило в среднем 2,4:1. Средняя длина разреза в этой подгруппе составила в среднем 1824 ± 262 мкм, толщина роговицы в зоне разреза – 947 ± 144 мкм. Угол входа в переднюю камеру составил $46,5 \pm 4,6^\circ$.

В подгруппе «в» зияние разреза наблюдалось в 18 случаях (18,8%), что на 3,2% больше, чем в предыдущей подгруппе, в 6 случаях (6,3%) зияние операционной раны отсутствовало. У всех пациентов с зиянием разреза в данной подгруппе отношение толщины наружной части разреза по отношению к внутренней составило 1,6:1. Отслойка десцеметовой мембраны наблюдалась в 9 случаях (9,4%). Отсутствие зияния разреза и отслойки десцеметовой мембраны наблюдалось в 6 (6,3%) случаях, при этом отношение толщины наружной части разреза по отношению к внутренней составило 1,85:1. Длина разреза варьировала от 1687 до 2140, толщина роговицы в зоне разреза варьировала от 929 до 698 мкм. Соотношение толщины наружной и внутренней части разреза составил в среднем 609:327 мкм (1,85:1). Средняя длина трехпрофильного роговичного разреза в этой подгруппе была равна 1866 ± 246 мкм, толщина роговицы в зоне разреза – 957 ± 138 мкм. Угол входа в переднюю камеру был равен $49 \pm 4,8^\circ$.

Длина двухпрофильного разреза во II группе составила в нашем исследовании в среднем 1592 ± 243 мкм, толщина роговицы в зоне разреза составила 870 ± 122 мкм. Соотношение толщины наружной и внутренней части разреза в II группе при наличии зияния, составила в среднем 1,9:1, без зияния – 2,2:1. Частота зияния в II группе составило 25% (24 глаза), глубина

зияния 100 ± 8 мкм. Отслойка десцеметовой мембраны встречалась в II группе в 7,3% (7 глаз). Угол входа в переднюю камеру при зиянии разреза составил в среднем $40,7 \pm 3,9^\circ$.

В подгруппе «а» II группы при анализе результатов зияние разреза от 75 до 120 мкм выявлено в 9 случаях (9,4%). Отслойка десцеметовой мембраны наблюдалась в 6 случаях (6,3%). При отсутствии зияния и отслойки десцеметовой мембраны, а это наблюдалось в 12 случаях (12,5%), а со-

роговичного разреза в этой подгруппе пациентов составило 2:1. Наличие отслойки десцеметовой мембраны лишь в 1% случаев говорит о малом травматизме двухпрофильного тоннельного разреза при прохождении по нему факонконечника и имплантируемой ИОЛ. Средняя длина разреза в этой подгруппе была равна 1654 ± 221 мкм. Толщина роговицы в зоне разреза при этом составила 823 ± 127 мкм. Угол входа в переднюю камеру составил $38,6^\circ \pm 4,1$ (таблица).

Параметры трех- и двухпрофильных роговичных разрезов с учетом способа имплантации ИОЛ

Исследуемые параметры	I группа			II группа		
	Подгруппа «а»	Подгруппа «б»	Всего	Подгруппа «а»	Подгруппа «б»	Всего
Длина разреза (мкм)	1824 ± 262	1866 ± 246	1845 ± 251	1520 ± 212	1654 ± 221	1592 ± 243
Частота зияния внутренней части разреза	15,6%	18,8%	34,4%	9,4%	15,6%	25%
Глубина зияния (мкм)	138 ± 11	150 ± 13	143 ± 12	93 ± 7	107 ± 9	100 ± 8
Соотношение толщины поверхности и внутренней части роговичного разреза	При наличии зияния	1,7:1	1,6:1	1,65:1	1,74:1	1,86:1
	При отсутствии зияния	2,4:1	1,85:1	2,12:1	2,4:1	2:1
Частота отслойки десцеметовой мембраны	12,5%	9,4%	22%	6,3%	1%	7,3%
Угол входа в переднюю камеру	$46,5 \pm 4,6^\circ$	$49 \pm 4,8^\circ$	$48 \pm 4,7$	$42 \pm 4,0^\circ$	$38,6 \pm 4,1^\circ$	$40,7 \pm 3,9^\circ$
Толщина роговицы в зоне разреза (мкм)	947 ± 144	957 ± 138	972 ± 147	901 ± 137	823 ± 127	870 ± 122

отношение толщины наружной и внутренней части разреза составило 2,4:1. Средняя длина разреза в этой подгруппе была равна 1520 ± 212 мкм. Толщина роговицы в зоне разреза при этом составила 901 ± 137 мкм. Угол входа в переднюю камеру $42 \pm 4,0^\circ$. Соотношение толщины наружной и внутренней части роговичного разреза в подгруппе «а» при наличии зияния, составило в среднем 1,74:1, без зияния – 2,4:1.

В подгруппе «б» II группы зияние разреза наблюдалось в 15 случаях, что составило 15,6%, т.е. на 6,2% больше, чем в предыдущей подгруппе. Величина зияния составляла от 71 до 170 мкм. Соотношение толщины наружной и внутренней части роговичного разреза в этой подгруппе пациентов составило 1,86:1. В 9 случаях (9,4%) зияние разреза не наблюдалось, это на 3,1% меньше, чем в первой подгруппе. Соотношение толщины наружной и внутренней части

Выводы

1. При соотношении наружного и внутреннего слоя роговичного разреза 2:1 и более уменьшается величина внутреннего диастаза вплоть до его исчезновения. Чем внутренняя губа тоньше, тем более плотно под воздействием ВГД она прилежит к наружной губе разреза, снижая возможность попадания внутриглазной жидкости в строму роговицы и уменьшая ее отек в раннем послеоперационном периоде.

2. Двухпрофильный разрез имеет меньшее количество осложнений в виде появления зияния внутренней части операционного разреза на 9,4% и частоты отслойки десцеметовой мембраны на 12,7% по сравнению с трехпрофильным разрезом.

3. Сравнительный анализ показывает, что при использовании классической техники имплантации ИОЛ с введением картриджа в переднюю камеру локальная отслойка десцеметовой мембраны

в области внутреннего края разреза наблюдается на 5,3% чаще, а зияние внутренней части роговичного разреза на 6,2% реже, чем при использовании технологии «wound assist».

Список литературы

1. Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты – фактоэмульсификация. – М.: Август Борг, 2005. – 129 с.
2. Азнабаев Б.М., Алимбекова З.Ф., Гизатуллина М.А., Мухаммадеев Т.Р., Дибаяев Т.И. Конфигурация тоннельных разрезов роговицы, выполненных различными кератомами, по данным спектральной ОКТ // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2010: Сб. науч. статей. – М., 2010. – С. 13–19.
3. Буратто Л. Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции к фактоэмульсификации // Fabiano editore – 1999. – 474 с.
4. Неясов В.С., Екимов А.С. Двухпрофильный склеро-роговичный тоннельный разрез для катарактальной хирургии // Бюллетень сибирской медицины. – 2002. – № 4. – С. 92–96.
5. Фабрикантов О.Л., Кузьмин С.И., Козлов В.А. Конфигурация роговичных разрезов при фактоэмульсификации катаракты // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии-2011: Сб. науч. статей. – М., 2011. – С. 240–242.
6. Howard Fine, Richard S. Hoffman, Mark Packer Profile of clear corneal cataract incision demonstrated by ocular coherence tomography // J. Cataract. Refract. Surg. – 2007. – Vol. 33. – P. 94–97.
7. Luis F. Torres, Fidelia Saez – Espinola, Juner M. Colina et al. In vivo architectural analysis of 3,2 mm clear corneal incision for phacoemulsification usind optical coherence tomography // J. Cataract. Refract. Surg. – 2006. – Vol. 32. – P. 1820–1825.

References

1. Aznabaev B.M. Ul'trazvukovaya khirurgiyakatarakty faktoemulsifikatsiya [Ultrasound cataract surgery phacoemulsification]. Moscow, Avgust Borg Publ., 2005. 129 p.

2. Aznabaev B.M., Alimbekova Z.F., Gizatullina M.A., Mukhamadeev T.R., Dibaev T.I. Sovremennye tekhnologii kataraktalnoi i refraktsionnoi khirurgii – 2010: Sb. nauch. statei (Proc. XI Int. Scientific practical Conference “Modern technologies in cataract and refractive surgery-2010”) Moscow, 2010. pp. 13–19.

3. Buratto L. Khirurgiya katarakty. Perekhod ot ekstrakapsulyarnoi ekstraktsii k faktoemulsifikatsii [Cataract surgery. From extracapsular extraction towards fakoemulsification]. Fabiano editore, 1999. 474 p.

4. Neyasov V.S., Ekimov A.S. Byulleten sibirskoi meditsiny (Bulletin of Siberian medicine), 2002, no. 4, pp. 92–96.

5. Fabrikantov O.L., Kuzmin S. I., Kozlov V.A. Sovremennye tekhnologii kataraktalnoi i refraktsionnoi khirurgii-2011: Sb. nauch. statei. (Proc. XII Int. Scientific practical Conference “Modern technologies in cataract and refractive surgery-2011”) Moscow, 2011. pp. 240–242.

6. Howard Fine, Richard S. Hoffman, Mark Packer Profile of clear corneal cataract incision demonstrated by ocular coherence tomography. J. Cataract. Refract. Surg. 2007. Vol. 33. pp. 94–97.

7. Luis F. Torres, Fidelia Saez – Espinola, Juner M. Colina et al. In vivo architectural analysis of 3,2 mm clear corneal incision for phacoemulsification usind optical coherence tomography. J. Cataract. Refract. Surg. 2006. Vol. 32. pp. 1820–1825.

Рецензенты:

Мачехин В.А., д.м.н., профессор, главный научный консультант, Тамбовский филиал, ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Тамбов;

Османов Э.М., д.м.н., профессор, начальник Департамента психологического образования, Медицинский институт, ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», г. Тамбов.

УДК 616.36-002.576.343-57 05-12

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ, ОСНОВАННОЙ НА ПРИМЕНЕНИИ
СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ АНТИТЕЛ К С-КОНЦЕВОМУ ФРАГМЕНТУ
БЕТА-СУБЪЕДИНИЦЫ РЕЦЕПТОРА ИНСУЛИНА
И АНТИТЕЛ К ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЕ,
У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ
НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

Омилаенко Н.В., Воробьев С.В., Нажева М.И., Демидов И.А.

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Ростов-на-Дону, e-mail: omila13@mail.ru*

В статье представлены результаты сравнительного анализа динамики функционального состояния печени при использовании сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе, а также при стандартной терапии у 60 больных сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени. По влиянию на углеводный обмен существенных преимуществ назначения лекарственного средства по сравнению со стандартной терапией обнаружено не было. Установлено положительное влияние дополнительного назначения сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе к стандартной терапии на синдром инсулинорезистентности периферических тканей, снижение уровня общего холестерина. Оптимизация стандартной терапии привела к более выраженному влиянию на жировую инфильтрацию печени: наблюдались благоприятные паренхиматозные изменения в органе, объективно фиксируемые в процессе динамической эхогепатоденситометрии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, антитела к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина, антитела к эндотелиальной NO-синтазе

**THE EFFECTIVENESS OF THERAPY BASED ON THE USE OF MIDGET
DOZES OF ANTIBODIES TO C-END FRAGMENT BETA-SUBUNIT
OF THE RECEPTOR FOR INSULIN AND ANTIBODIES TO ENDOTHELIAL
NO- SYNTHASE IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER
DISEASE WITH MELLITUS DIABETES TYPE 2**

Omilaenko N.V., Vorobev S.V., Nazheva M.I., Demidov I.A.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: omila13@mail.ru

The article presents the results of a comparative analysis of the dynamics of the functional status of the liver using midget doses of antibodies to C-end fragment beta-subunit of the receptor for insulin and antibodies to endothelial NO- synthase, and the standard therapy for 60 patients with diabetes mellitus type 2 and non-alcoholic fatty liver disease. The effect on carbohydrate metabolism of the drug target of significant advantages compared to standard treatment has been found. Is set to a positive effect of supplementation of midget doses of antibodies to C-end fragment beta-subunit of the receptor for insulin and antibodies to endothelial NO- synthase to the standard therapy on the insulin resistance syndrome in peripheral tissues, reducing the level of total cholesterol. Optimization of standard therapy has led to a more pronounced influence on fatty infiltration of the liver: experienced favorable changes in the lung organ, objectively measured by using live echogepatodensitometry.

Keywords: type 2 diabetes, fatty liver disease, free antibodies to C-end fragment beta-subunit of the insulin receptor, antibodies against endothelial NO- synthase

Для современного общества ожирение и сахарный диабет (СД) 2 типа представляют серьезную глобальную проблему. По данным И.И. Дедова, в России СД выявлен у 8 млн человек, или 5% всего населения, а к 2025 г. число людей, заболевших диабетом, может увеличиться до 12 млн [3]. Около 90% больных СД типа 2 имеют повышенную массу тела или ожирение [2] и, как следствие, в одной трети – жировой гепатоз [9]. При сахарном диабете недостаточность инсулина и избыток глюкозагона, инсулинорезистентность периферических тканей усиливают липолиз и ингибируют захват

глюкозы, увеличивая, таким образом, образование в жировой ткани триглицеридов. Печень активнее захватывает свободные жирные кислоты [6]. В ней усиливаются разрушение гликогена и глюконеогенез, в то же время поглощение глюкозы подавляется. При кетоацидозе липолиз усиливается. Все эти факторы при сахарном диабете приводят к развитию неалкогольной жировой болезни печени [1,4].

Совместное применение сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе за счет

синергичного влияния на чувствительность соматических клеток к инсулину позволяет добиться гипогликемического эффекта при снижении риска побочных эффектов – сердечно-сосудистых осложнений, нейропатий и нефропатий [7, 10]. В работе Bailbe D. et al. (2013) было показано благоприятное влияние многокомпонентного препарата и на липидный обмен [8], что позволяет предположить положительное воздействие на выраженность жировой инфильтрации печени. Однако в литературе отсутствуют работы, направленные на изучение эффектов дополнительного назначения сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе к стандартной терапии на печень, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель работы – оценить динамику функционального состояния печени при использовании сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе у больных сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования состояния печени у 60 больных сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от организации лечения: 1 группа (n = 31) – больным назначали метформин и многокомпонентный препарат, включающий сверхмалые дозы антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антитела к эндотелиальной NO-синтазе и 2 группа (n = 29), получавшие только метформин.

Возраст пациентов колебался от 45 до 66 лет, в среднем составив $54,8 \pm 1,9$ лет. Число женщин составило 43 (71,7%), а мужчин 17 (28,3%). Активность трансаминаз в сыворотке крови, отражающих уровень цитолиза гепатоцитов, определяли кинетическим методом.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости входило в комплекс обязательных методов исследования больных СД 2 типа.

Для повышения объективности оценки экзогенности печени как основного симптома жировой инфильтрации печени была дополнительно проведена эхогепатоденситометрия по способу, разработанному и запатентованному В.С. Савельевым с соавт. [5]. Денситометрия – это метод определения степени потемнения объекта. Оценка плотности печени осуществлялась в двух зонах: зона А и зона В. Зона А находилась у передней поверхности печени, а зона В занимала место перехода диафрагмальной поверхности печени в висцеральную.

Ультразвуковой аппарат автоматически выдал на экран гистограмму в виде графика и трех

количественных показателей (T , L , M), характеризующих экзогенность выделенного объема ткани. Максимальное количество пикселей принималось за 100%, а соответствующая интенсивность, то есть «преобладающая» эхоинтенсивность зоны интереса, рассчитывалась в виде числа с индексом Level (L). Дополнительно определялось число пикселей с «преобладающей» интенсивностью Max (M) и полное число пикселей – Total (T). Коэффициенты плотности ($K_{\text{плот}}$) в каждой зоне рассчитывали как отношение произведения значения наиболее часто встречающихся пикселей в исследуемой зоне «L» и количества наиболее часто встречающихся пикселей в исследуемой зоне «M» к общему количеству пикселей в исследуемой зоне.

$$K_{\text{плот}} = (L \cdot M) / T.$$

Индекс затухания ($I_{\text{зат}}$) ультразвуковой волны вычислялся по формуле

$$I_{\text{зат}} = (1 - K_{\text{плотВ}} / K_{\text{плотА}}) \cdot 100\%.$$

При этом интегральным показателем в диагностике стеатоза печени может служить индекс затухания ультразвуковой волны, который при стеатозе печени увеличен в 1,5 раза относительно нормы ($N = 42,76 \pm 5,97$) [5].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов описательной статистики с помощью программы Statistica 7.0 (StatSoft).

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов 1 группы за 12 недель терапии, оптимизированной дополнительным применением сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе, уровень гликозилированного гемоглобина достоверно ($p < 0,05$) снизился с $7,7 \pm 0,58$ до $6,9 \pm 0,66\%$ на 0,8% в абсолютных единицах (10,4% от исходного значения). У больных 2 группы снижение изучаемого показателя происходило с уровня $8,0 \pm 1,12$ до $7,1 \pm 0,77\%$ ($p < 0,05$). Процентное различие от исходного уровня соответствовало 11,25%. Таким образом, динамика гликозилированного гемоглобина у больных двух групп была сходной.

Новые технологии, пришедшие в диabetологию в последние десятилетия, открыли возможности долгосрочного анализа колебаний глюкозы крови у пациентов с нарушением углеводного обмена. На первом этапе оценивали усредненное в течение суток значение глюкозы крови (8-точечный анализ). Глюкозу крови определяли в течение суток 8 раз через каждые 4 часа с последующим усреднением. В результате в 1 группе через 6 и 12 нед. терапии усредненное в течение суток значение глюкозы крови снижалось с $7,7 \pm 0,63$ до $7,1 \pm 0,76$ и $6,8 \pm 0,53$ ммоль/л соответственно. Абсолютное снижение усредненного суточного

значения глюкозы крови через 6 и 12 недель терапии составило соответственно 0,6 и 0,9 ммоль/л ($p < 0,05$), а процентное снижение показателя по сравнению с исходным уровнем соответствовало 7,8 и 11,7%. Снижение усредненного в течение суток значения глюкозы крови было статистически значимым только через 12 недель терапии. Во 2 группе усредненное в течение суток значение глюкозы крови изменялось в последовательные интервалы наблюдения с $8,2 \pm 1,62$ до $7,6 \pm 1,19$ и $7,4 \pm 1,05$ ммоль/л. Достоверное различие по сравнению с исходным уровнем сформировалось через 12 недель терапии. Соответствующее абсолютное снижение показателя составило 0,6 ммоль/л ($p > 0,05$) и 0,8 ммоль/л ($p < 0,05$), процентное – 7,3% ($p > 0,05$) и 9,8% ($p < 0,05$). Такое различие в динамике изменения показателя привело к тому, что через 6 и 12 недель терапии величины глюкозы крови по 8-точечному анализу в 1 группе были достоверно ниже по сравнению со 2 группой: $7,1 \pm 0,76$ и $7,6 \pm 1,19$ ммоль/л через 6 недель и $6,8 \pm 0,53$ и $7,4 \pm 1,05$ ммоль/л соответственно в 1 и 2 группах.

Непрерывное мониторирование глюкозы при помощи системы Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) позволило получить детальную информацию о вариабельности гликемии в течение нескольких суток и способствовало улучшению качества гликемического контроля. При непрерывном мониторировании усредненное значение глюкозы крови у больных 1 группы снижалось с $8,2 \pm 1,78$ до $7,7 \pm 1,87$ ммоль/л на 0,5 ммоль/л (6,1%) ($p > 0,05$), а во 2 группе – с $8,9 \pm 1,69$ до $8,1 \pm 2,22$ ммоль/л через 12 недель терапии на 0,8 ммоль/л (9%) ($p > 0,05$). Изменение профиля после терапии в двух группах по сравнению с исходными параметрами было недостоверным.

Таким образом, у больных СД 2 типа и НАЖБП дополнительное назначение к стандартной терапии сверхмалых доз

антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе не сопровождалось более выраженным снижением глюкозы крови.

У больных 1 группы через 12 недель терапии наблюдалось достоверное снижение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR с $3,2 \pm 1,53$ до $2,6 \pm 1,4$ на 18,8% (абсолютное снижение 0,6) ($p < 0,05$). У пациентов 2 группы также имело место статистически значимое снижение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR с $3,9 \pm 1,03$ до $3,4 \pm 0,91$ ($p < 0,05$). Однако выраженность снижения инсулинорезистентности периферических тканей у больных 2 группы по сравнению с 1 группой была меньше: процентное изменение составило –12,8%, абсолютное снижение – 0,5 ($p < 0,05$). Таким образом, у больных двух групп через 12 недель терапии инсулинорезистентность периферических тканей изменялась в благоприятную сторону, однако степень снижения индекса инсулинорезистентности НОМА-IR в динамике лечения была выше у больных 1 группы.

Динамика показателей липидного обмена у больных СД 2 типа и НАЖБП на фоне терапии представлена в табл. 1.

У больных СД 2 типа и НАЖБП дополнительное назначение к стандартной терапии сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе сопровождалось достоверным снижением уровня общего холестерина в крови, отсутствующее в группе сравнения при стандартной терапии. У пациентов 1 группы через 6 и 12 недель терапии происходило достоверное снижение ОХ на 12,3% ($p < 0,05$) с $5,7 \pm 0,76$ до $5 \pm 0,96$ ммоль/л. Абсолютное снижение общего холестерина через 12 нед. терапии по сравнению с исходным уровнем у больных 1 группы составило 0,7 ммоль/л.

Таблица 1

Динамика показателей липидного обмена у больных клинических групп на фоне терапии

Показатель	1 группа (n = 31)			2 группа (n = 29)		
	до лечения	6 нед.	12 нед.	до лечения	6 нед.	12 нед.
Общий холестерин, ммоль/л	$5,7 \pm 0,76$	$5,4 \pm 0,65$	$5 \pm 0,96^*$	$5,7 \pm 1,27$	$5,5 \pm 1,23$	$5,4 \pm 1,28$
ЛПВП, ммоль/л	$1,5 \pm 0,25$	$1,4 \pm 0,27$	$1,2 \pm 0,37$	$1,8 \pm 0,96$	$1,9 \pm 0,82$	$1,8 \pm 0,95$
ЛПНП, ммоль/л	$3,3 \pm 1,24$	$3,1 \pm 1,06$	$3,7 \pm 1,05$	$3,1 \pm 1,3$	$3,3 \pm 0,91$	$3,6 \pm 1,37$
Триглицериды, ммоль/л	$1,6 \pm 0,95$	$1,8 \pm 1,06$	$1,7 \pm 1$	$1,8 \pm 1,08$	$1,8 \pm 1,71$	$1,9 \pm 2,46$
Аполипопротеин В, г/л	$0,4 \pm 0,09$	$0,4 \pm 0,09$	$0,4 \pm 0,06$	$0,8 \pm 0,49$	$0,8 \pm 0,77$	$0,9 \pm 1,12$

Примечание. * – достоверные различия по сравнению с исходным уровнем при $p < 0,05$. Оценка р проведена с использованием парного критерия Вилкоксона.

Таблица 2

Динамика биохимических параметров крови у больных клинических групп на фоне терапии

Показатель	1 группа (n = 31)			2 группа (n = 29)		
	до лечения	6 нед.	12 нед.	до лечения	6 нед.	12 нед.
Общий билирубин, мкмоль/л	23,4 ± 5,97	20,9 ± 3,23	20,1 ± 3,11	20,5 ± 9,04	20,2 ± 6,68	21 ± 4,59
Прямой билирубин, мкмоль/л	17,1 ± 1,46	16,6 ± 1,06	15,1 ± 1,11	14,7 ± 0,71	14,6 ± 0,88	14,6 ± 1,44
АЛТ, Ед/л	53,7 ± 9,29	42,9 ± 9,61*	33,2 ± 10,17*	52,6 ± 22,41	44,1 ± 26,76*	35,6 ± 46,03*
АСТ, Ед/л	44,9 ± 7,9	40,1 ± 7,52*	33,4 ± 7,02*	48,8 ± 1,57	38,2 ± 22,37*	35,5 ± 15,95*

Примечание. * – достоверные различия по сравнению с исходным уровнем при $p < 0,05$. Оценка p проведена с использованием парного критерия Вилкоксона.

Динамика биохимических параметров крови у больных СД 2 типа и жировым гепатозом на фоне терапии отражена в табл. 2.

В динамике лечения у больных 1 и 2 групп отмечалось снижение активности ферментов АЛТ и АСТ по сравнению с исходными значениями. При этом по окончании лечения у пациентов 1 и 2 групп параметры, отражающие функциональное состояние печени и поджелудочной железы, колебались практически в нормальном диапазоне.

У больных 1 и 2 групп при ультразвуковом исследовании печени были выявлены признаки жировой инфильтрации печени: диффузное повышение эхогенности паренхимы на фоне плохой дифференциации сосудов органа, ослабление ультразвукового сигнала в глубоко расположенных отделах органа, гепатомегалия.

Динамика эходенситометрических показателей печени у больных 1 и 2 групп через 12 недель лечения отражена в табл. 3.

В 1 группе изменения эхогенности печени в процессе лечения были более вы-

раженными. У больных 1 группы показатели L_A и $K_{плотA}$ через 12 недель терапии достоверно снизились на 38,3% ($p < 0,05$) и 29,2% ($p < 0,05$), соответственно. Показатель M_A повысился на 33,7% ($p < 0,05$). Все остальные параметры (L_B , M_B , $K_{плотB}$) существенно не изменились. Индекс затухания после лечения снизился на 16,6% ($p < 0,05$). У пациентов 2 группы на фоне стандартной терапии показатели L_A и $K_{плотA}$ в результате лечения достоверно снизились на 28,6% ($p < 0,05$) и 12% ($p < 0,05$) соответственно. При этом M_A повысился на 12,2% ($p < 0,05$). Индекс затухания после лечения снизился на 11,5% ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных СД 2 типа и НАЖБП был выявлен более благоприятный эффект на выраженность жировой инфильтрации печени при дополнительном назначении к бигуанидам сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе.

Таблица 3

Динамика эходенситометрических показателей печени у больных клинических групп после лечения

Показатель	1 группа (n = 31)		2 группа (n = 29)	
	до лечения	12 нед.	до лечения	12 нед.
L_A	26,1 ± 0,4	16,1 ± 0,4	25,5 ± 0,7	18,2 ± 0,9
M_A	41,3 ± 1,2	55,2 ± 0,4	42,6 ± 1,0	47,8 ± 2,0
$K_{плотA}$	2,98 ± 0,3	2,11 ± 0,4	2,74 ± 0,5	2,41 ± 0,3
L_B	12,8 ± 0,6	12,1 ± 0,4	12,2 ± 0,4	11,8 ± 0,5
M_B	27,1 ± 1,5	27,5 ± 0,4	26,4 ± 1,3	27,6 ± 1,2
$K_{плотB}$	0,95 ± 0,04	0,92 ± 0,4	0,92 ± 0,05	0,90 ± 0,03
$I_{зат}$	68,1 ± 2,3	56,8 ± 0,4	70,4 ± 2,1	62,3 ± 1,4

Примечание. * – достоверные различия по сравнению с исходным уровнем при $p < 0,05$. Оценка p проведена с использованием парного критерия Вилкоксона.

В заключение необходимо отметить, что применение сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе у больных СД 2 типа на фоне НАЖБП является новым направлением в диабетологии. Проведенное исследование показало эффективность применения препарата у больных СД 2 типа и НАЖБП. По влиянию на углеводный обмен существенных преимуществ назначения данного лекарственного средства по сравнению со стандартной терапией обнаружить не удалось. Установлено положительное влияние дополнительного назначения сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе к стандартной терапии на синдром инсулинорезистентности периферических тканей, снижение уровня общего холестерина. Кроме того, оптимизация стандартной терапии привела к более выраженному влиянию на жировую инфильтрацию печени: наблюдались благоприятные паренхиматозные изменения в органе, объективно фиксируемые в процессе динамической эхогепатоденситометрии.

Вывод

Дополнительное назначение сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе к стандартной терапии больных СД 2 типа и НАЖБП сопровождается более выраженным снижением индекса инсулинорезистентности периферических тканей, уровня общего холестерина крови, степени жировой инфильтрации печени по результатам динамической эхогепатоденситометрии.

Список литературы

1. Гаус О.В., Ахмедов В.А. Патогенетические особенности поражения органов гепатобилиарной системы у больных метаболическим синдромом // Казанский медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 70–74.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурин Н.В., Огнева Н.А., Яшков Ю.И., Ильин А.В. Показатели углеводного обмена и продукция инкретинов у больных морбидным ожирением, в том числе перенесших билиопанкреатическое шунтирование // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 1. – С. 24–31.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Персонализированная терапия сахарного диабета: путь от болезни к здоровью // Терапевтический архив. – 2014. – № 10. – С. 4–9.
4. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 4. – С. 32–38.
5. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В., Кузнецов М.Р. с соавт. Способ диагностики диффузного жирового гепатоза // Патент России № 2204327. Опубл. 20.03.2000
6. Сляднев С.А., Корой П.В. Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – № 4. – С. 86–87.
7. Хейфец И.А., Спасов А.А., Воронкова М.П., Дугина Ю.Л., Эпштейн О.И. Изучение гипогликемической активности субетты и росиглитазона на модели стрептозотоцинового диабета у крыс // Бюл. экспер. биол. и мед. – 2012. – Т.153. – № 1. – С. 62–64.
8. Bailbe D., Philippe E., Gorbunov E., Tarasov S., Epstein O., Portha B. The Novel Oral Drug Subetta Exerts an Antidiabetic Effect in the Diabetic Goto-Kakizaki Rat: Comparison with Rosiglitazone // Journal of Diabetes Research. – 2013. – P. 1–9. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/763125>
9. Gholam P.M., Flanebaum L., Machan J.T. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in severely obese subjects // Am J Gastroenterol. – 2007. – Vol. 102. – P. 399–408.
10. Nicoll J., Gorbunov E.A., Tarasov S.A., Epstein O.I. Subetta treatment increases adiponectin secretion by mature human adipocytes in vitro // International Journal of Endocrinology. – 2013. – P.1–4. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/925874>.

References

1. Gaus O.V., Ahmedov V.A. *Kazanskij medicinskij zhurnal*, 2014, no.1, pp. 70–74.
2. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A., Mazurina N.V., Ogneva N.A., Jashkov Ju.I., Ilbin A.V. *Ozhirenie i metabolism*, 2014, no.1, pp. 24–31.
3. Dedov I.I., Shestakova M.V. *Terapevticheskij arhiv*, 2014, no.10, pp. 4–9.
4. Drapkina O.M., Ivashkin V.T. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 2014, no.4, pp. 32–38.
5. Savel'ev V.S., Petuhov V.A., Karalkin A.V., Kuznetsov M.R. et al. Method of diagnosis of diffuse fatty fatty hepatosis. Patent RF № 2204327, opubl. 20.03.2000.
6. Sljadnev S.A., Koroj P.V. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*, 2013, no.4, pp.86–87.
7. Hejfec I.A., Spasov A.A., Voronkova M.P., Dugina Ju.L., Jepshtejn O.I. *Bjul. jeksper. biol. i med.*, 2012, no. 1, pp. 62–64.
8. Bailbe D., Philippe E., Gorbunov E., Tarasov S., Epstein O., Portha B. *Journal of Diabetes Research.*, 2013, pp. 1–9. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/763125>.
9. Gholam P.M., Flanebaum L., Machan J.T. et al. *Am J Gastroenterol.*, 2007, vol. 102, pp. 399–408.
10. Nicoll J., Gorbunov E.A., Tarasov S.A., Epstein O.I. *Journal of Endocrinology*, 2013, pp. 1–4. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/925874>.

Рецензенты:

Кастанаян А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 с основами физиотерапии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Воробьев Б.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2 с основами физиотерапии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

УДК 616.4-001.17:616.13/14:615.8

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ДЕРМАЛЬНЫХ ОЖОГАХ

Подойницына М.Г., Цепелев В.Л., Степанов А.В.

Читинская государственная медицинская академия, Чита, e-mail: mgp12@mail.ru

Функциональное состояние микроциркуляторного русла нижних конечностей изучали методом чрескожной лазерной доплеровской флоуметрии лазерным анализатором капиллярного кровотока (ЛАКК-02, НПО ЛАЗМА, Россия) с использованием базового светового зонда в красном канале измерения у 18 пациентов с дермальными ожогами нижних конечностей. Установлено, что при дермальных ожогах состояние микроциркуляции изменяется в зависимости от периодов раневого процесса. На 5-е сутки после травмы снижается показатель микроциркуляции, возрастает миогенный тонус сосудов, уменьшаются максимальные амплитуды в миогенном, пульсовом и эндотелиальном диапазонах. На 8-е сутки увеличиваются все изучаемые показатели микроциркуляции, хотя и не достигают контрольных значений. На 11-е сутки отмечается повторное снижение исследуемых показателей, однако происходит повышение максимальных амплитуд в миогенном, эндотелиальном и нейрогенном диапазонах. Таким образом, дермальные ожоги вызывают стойкие изменения состояния микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: дермальные ожоги, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия

THE CHANGES ON MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH DERMAL BURNS

Podoynitsyna M.G., Tsepelev V.L., Stepanov A.V.

Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: mgp12@mail.ru

Lower limbs microcirculatory blood flow was examined by percutaneous Laser Doppler Flowmetry with laser Doppler perfusion imager (LAKK-02, NPO «LAZMA», Russia) in red wavelength spectrum in 36 patients with dermal burns of the lower limbs. The main group consisted of 18 patients receiving both comprehensive and additional therapy. The latter included the exposure of the wounded surfaces to the flow of air plasma by apparatus «PLASON» and variable magnetic field frequency 50 Hz magnetic induction 30 mT by equipment MAG-30. Microcirculation in dermal burns was established to changes depending on the periods of wound healing. On Day 5 after the injury blood flow was depleted, its variability decreased, vascular tone increased. On Day 8 all studied parameters of microcirculation increased, although they didn't achieve control values. On Day 11 the studied parameters was noted to decrease again.

Keywords: dermal burns, microcirculation, Laser Doppler Flowmetry

Состояние микроциркуляторного русла является определяющим фактором в патогенезе ожоговой травмы. Объективная регистрация микроциркуляторных расстройств важна для оценки системных и регионарных нарушений гемодинамики, что является критерием жизнеспособности тканей [1]. С помощью неинвазивных методов невозможно в клинике изолированно оценить влияющие миогенные, нейрогенные и эндотелиальные компоненты тонуса микрососудов. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в этом отношении является уникальным [2]. Несмотря на значительное количество работ по изучению периферической гемодинамики, показатели микроциркуляции и сосудистого тонуса у пациентов с дермальными ожогами недостаточно изучены.

Цель исследования – оценить состояние микроциркуляции при дермальных ожогах.

Материалы и методы исследования

Проведено исследование микроциркуляции у 18 пациентов с дермальными ожогами нижних конечностей (IIIА–IV ст.) площадью от 5 до 10% поверхности тела, в возрасте от 30 до 50 лет, получавших лечение в МУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы. Всем пострадавшим проводили

местное медикаментозное лечение ран, некрэктомию, аутодермопластику, а также общее лечение (инфузионную и антибактериальную терапию). Из исследования исключались пациенты с заболеваниями сосудов и нервов конечностей, сахарным диабетом, атеросклерозом нижних конечностей, гипертонической болезнью; больные с анаэробной инфекцией мягких тканей. Полученные данные сравнивались с результатами исследований, проведенных на 20 здоровых людях соответствующего возраста.

Для оценки состояния микроциркуляторного русла нами использован неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием аппарата ЛАКК-02 (НПП Лазма, Россия) [2]. Датчик устанавливали по передней поверхности проксимальной части I межплюсневой промежутка на пораженной и интактной конечностях. Обследование пациентов проводили в одно и то же время суток, при одинаковой температуре в помещении (21 °С). Перед исследованием пациенты не принимали пищу или напитки, не курили. Оценивался показатель микроциркуляции (М); среднеквадратичное отклонение (σ), отражающее среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах, коэффициент вариации (Кv); индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). С помощью вейвлет-анализа осцилляций кровотока устанавливались максимальные амплитуды колебаний эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам), дыхательного (Ад) и пульсового (Ас) диапазонов.

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакета Statistica 6.1 для Windows. Поскольку не все изучаемые показатели подчинялись нормальному закону распределения, применяли непараметрические методы: сравнение независимых выборок проводили с помощью критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что на 5-е сутки с момента получения травмы у больных, получавших традиционное комплексное лечение, показатели микрокровоотока значительно уменьшались относительно контрольных значений. Так, параметр M , характеризующий среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции, снижался в 2 раза ($p < 0,001$); индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) – 2,2 раза ($p < 0,001$) (табл. 1). Нарушение перфузии в этот период можно объяснить спазмом сосудов, а также выходом в кровеносное русло продуктов распада некротических тканей из зоны термического поражения, что негативно влияет как на сосудистую стенку капилляров и артериол, так и на ее проницаемость [7]. Вероятно, обнаруженные нами изменения микрокровоотока связаны с активацией макрофагов и синтезом последними провоспалительных цитокинов, оказывающих спастическое действие на сосудистую стенку [5]. Параметр σ , отражающий среднее колебание перфузии относительно показателя микроциркуляции, уменьшался в 2,6 раза. Это свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока, а также преобладании в регуляции тонических симпатических влияний [4]. Показатель K_v , отражающий соотношение величин M и σ , уменьшался лишь в 1,2 раза. По всей видимости, роль активных механизмов регуляции сосудистого тонуса нижних конечностей не так существенна. В данный период исследования отмечено снижение показателя A_n и A_m в 1,4 и 1,7 раза соответственно ($p < 0,05$), что обусловлено повышением шунтового кровотока, которое связано с преобладанием миогенного тонуса сосудов за счет уменьшения симпатического звена регуляции. Максимальная амплитуда колебаний дыхательного диапазона увеличилась в 2,4 раза по сравнению с таковой у здоровых людей. Это может говорить о том, что в нижней конечности увеличился отек в тканях. Таким образом, у пострадавших с дермальными ожогами нижних конечностей после поражения снижалось кровенаполнение

в артериальной и венозной части системы микроциркуляции [3]. Очевидно, что у пациентов с данным видом патологии изменения состояния микроциркуляторного русла изначально имели большую выраженность, но в дальнейшем наблюдалась динамика к нормализации указанных показателей.

На 8-е сутки все изучаемые показатели микроциркуляции у пострадавших с дермальными ожогами нижних конечностей увеличивались, хотя и не достигали контрольных значений. Исключение составляли лишь максимальные амплитуды в нейрогенном, миогенном и дыхательном диапазонах. Показатели A_n и A_m были ниже контрольных значений в 1,8 и 1,9 раза соответственно ($p < 0,05$). Вследствие активации симпатической нервной системы, выброса катехоламинов и прочих гуморальных вазоконстрикторов уменьшается ток крови как по шунтам, так и в нутритивном русле. Амплитуда эндотелиальных колебаний по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы уменьшалась в 1,5 раза ($p < 0,05$). Следовательно, воздействие тепла приводило к дисфункции эндотелия, нарушению синтеза и высвобождения из депо молекул, участвующих в регуляции сосудистого тонуса. Это говорит о наличии венозного застоя и отека тканей. В этом периоде идет активный ангиогенез, определяется высокая транспортная активность эндотелия вновь образованных капилляров, обеспечивающая высокие энергетические и пластические потребности регенерирующей ткани [1].

На 11-е сутки наблюдения отмечалось повторное снижение исследуемых показателей микрокровоотока. Так, снижались показатель микроциркуляции в 1,6 раза ($p < 0,05$), параметр σ в 1,7 раза ($p < 0,01$) и индекс эффективности микроциркуляции в 1,8 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой (таблица). В исследуемой области при ожоговой травме нижних конечностей происходит возрастание как нейрогенного, так и миогенного сосудистого тонуса по сравнению с предыдущим сроком, однако разница статистически незначима. Максимальная амплитуда пульсовых колебаний снижалась относительно контроля в 1,4 раза ($p < 0,05$). Следует отметить, что амплитуда дыхательных колебаний оставалась на высоком уровне. Уменьшение перфузии, вероятно, связано со снижением пролиферативной активности камбиальных элементов всех структур кожи, уменьшением плотности капиллярной сети и транспортной функции эндотелия в данный период после травмы [6].

Показатели микроциркуляции у больных с дермальными ожогами, получавших традиционное лечение, Ме [25-й; 75-й]

Показатели	Контроль n = 20	Здоровая конечность n = 18	5-е сутки после травмы n = 18	8-е сутки после травмы n = 18	11-е сутки после травмы n = 18
М, пф. ед.	4,81 [3,43; 5,53]	4,65 [3,57; 5,41]	2,39 [1,65; 3,45] p < 0,001	3,58 [2,89; 4,75]	2,96 [2,11; 4,56] p < 0,05
σ, пф. ед.	0,76 [0,40; 1,79]	0,65 [0,57; 1,63]	0,29 [0,17; 1,40] p < 0,001	0,73 [0,53; 1,54]	0,44 [0,31; 1,41] p < 0,01
Кv, %	15,9 [10,15; 21,6]	13,9 [12,18; 19,45]	13,76 [6,32; 45,89]	18,12 [11,81; 36,10] p < 0,05	15,96 [7,85; 43,56]
ИЭМ	1,41 [0,97; 1,81]	1,39 [0,97; 1,81]	0,65 [0,50; 0,76] p < 0,001	0,87 [0,75; 1,13] p < 0,01	0,79 [0,65; 1,09] p < 0,001
Аэ, пф. ед.	0,34 [0,15; 0,65]	0,33 [0,12; 0,59]	0,27 [0,17; 0,48]	0,23 [0,17; 0,53] p < 0,05	0,32 [0,13; 0,59]
Ан, пф. ед.	0,35 [0,25; 0,42]	0,35 [0,24; 0,40]	0,25 [0,18; 0,56] p < 0,05	0,20 [0,15; 0,39] p < 0,05	0,31 [0,23; 0,44]
Ам, пф. ед.	0,25 [0,17; 0,39]	0,24 [0,15; 0,38]	0,15 [0,12; 0,27] p < 0,05	0,13 [0,13; 0,35] p < 0,05	0,16 [0,14; 0,29]
Ад, пф. ед.	0,25 [0,20; 0,39]	0,32 [0,23; 0,44]	0,61 [0,32; 0,85] p < 0,001	0,54 [0,26; 0,68] p < 0,01	0,44 [0,24; 0,64] p < 0,05
Ас, пф. ед.	0,26 [0,18; 0,57]	0,32 [0,21; 0,54]	0,12 [0,10; 0,29] p < 0,001	0,35 [0,22; 0,69]	0,18 [0,15; 0,45] p < 0,05

Пр и м е ч а н и е . n – число обследованных; p – уровень значимости различий по сравнению с контролем.

Выводы

1. На 5-е сутки после травмы обедняется кровоток, снижается его вариабельность, повышается сосудистый тонус. Снижаются показатель микроциркуляции, параметр σ, индекс эффективности микроциркуляции, максимальные амплитуды спектра колебаний в нейрогенном, миогенном и пульсовом диапазонах. Исключение составляет лишь максимальная амплитуда в дыхательном диапазоне.

2. На 8-е сутки увеличиваются показатели микрокровотока, такие как показатель микроциркуляции, ИЭМ, Кv, хотя и не достигают контрольных значений. В этот же период происходит снижение максимальных амплитуд в нейрогенном, миогенном, эндотелиальном и дыхательном диапазонах.

3. На 11-е сутки наблюдения после получения ожоговой травмы отмечается повторное снижение исследуемых показателей. Происходит уменьшение притока крови в артериальное русло, возрастание нейрогенного и миогенного компонентов сосудистого тонуса, снижение нутритивного и в меньшей степени шунтового кровотока.

Список литературы

1. Грибань П.А. Современные аспекты исследования микроциркуляции у больных с тяжелой термической травмой: дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2011. – С. 61–64.
2. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: рук-во для врачей / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
3. Подойницына М.Г. Применение магнитоплазменной терапии для подготовки ожоговых ран к дерматомной

пластике / М.Г. Подойницына, В.В. Крюкова, В.Л. Цепелев // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 60-летию Читинской гос. мед. академии. – Чита, 2013. – С. 137–138.

4. Сизоненко А.В. Биорегулирующая терапия в комплексном лечении больных с тяжелыми ожогами / В.А. Сизоненко, В.Л. Цепелев // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2003. – Т. 36, № 1. – С. 55–58.

5. Степанов А.В. Влияние синтетических пептидов сумки Фибрициуса на функциональную активность макрофагов [Электронный ресурс] / А.В. Степанов, В.Л. Цепелев // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 2. – С. 44–47. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (дата обращения: 25.05.2015).

6. Цепелев В.Л. Механизмы действия регуляторных пептидов при иммунодефицитных состояниях и воспалении: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Чита, 2003. – 40 с.

7. Шаповалов К.Г. Оптимизация компонентов регуляции сосудистого тонуса и состояния микроциркуляторного гемостаза на фоне продленной регионарной блокады при местной холодовой травме / К.Г. Шаповалов, Е.Н. Бурдинский, А.В. Степанов // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 3. – С. 20–22.

References

1. Griban P.A. *Sovremennye aspekty issledovanija mikrocirkuljacii u bolnyh s tjazhelej termicheskoj travmoj*: dis. ... kand. med. nauk. Vladivostok, 2011. pp. 61–64.

2. Krupatkina A.I., Sidorov V.V. *Lazernaja doplerovskaja floumetrija mikrocirkuljacii krovi* (Laser Doppler flowmetry blood microcirculation): a guide for physician. Moscow: JSC «Publishing house «Medicine», 2005. 256 p.

3. Podoynitsyna M.G., Krukova V.V., Tsepelev V.L. *Primenenie magnitoplazmennoj terapii dlja podgotovki ozhogovyh ran k dermatomnoj plastike* (The application of magnetoplasma therapy for the preparation of burn wounds to dermatomnoy plastic). *Aktualnye problemy klinicheskoj i jeksperimentalnoj*

mediciny: materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, posvjashh. 60-letiju Chitinskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii (Actual problems of clinical and experimental medicine. Materials of the National scientific-practical conference with international participation, dedicated to the 60th anniversary of the Chita State Medical Academy). Chita, 2013, pp. 137–138.

4. Shapovalov K.G., Burdinskiy E.N., Stepanov A.V. *Optimizacija komponentov reguljacii sosudistogo tonusa i sostojanija mikrocirkuljatornogo gemostaza na fone prodlennoj regionalnoj blokady pri mestnoj holodovoj travme* (Optimizing components regulation of vascular tone and condition of microcirculatory hemostasis extended regional blockade with local cold injury). *Anesthesiology and Reanimatology*, 2008, no. 3, pp. 20–22.

5. Sizonenko V.A., Tsepelev V.L. *Bioregulirujushhaja terapija v kompleksnom lechenii bolnyh s tjazhelymi ozhogami* (Bioregulatory therapy in the treatment of patients with severe burns). *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*, 2003, Vol. 36, no. 1, pp. 55–58.

6. Stepanov A.V., Tsepelev V.L. *Vlijanie sinteticheskikh peptidov sumki Fibriciusa na funkcionalnuju aktivnost makrofagov* (Influence of synthetic peptides Fibritsiusa bag on the functional activity of macrophages). *Zabaikalskii Medical Vestnik*, 2014, no 2, pp. 44–47.

7. Tsepelev V.L. Mechanisms of action of regulatory peptides with immunodeficiency and inflammation. *Doct. Diss. Med. Sci.*, Chita, 2003. 40 p.

Рецензенты:

Цыбиков Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии, ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита;

Мироманов А.М., д.м.н., зав. кафедрой травматологии и ортопедии, ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита.

УДК 614.3

**МАРКЕТИНГ КАК ОСНОВА ДЕЛОВОГО ПЛАНИРОВАНИЯ
В ОРГАНИЗАЦИЯХ РОСПОТРЕБНАДЗОРА НА ПРИМЕРЕ
ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ
В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ»**

Полякова М.Ф., Савельев С.И., Коротков В.В.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области»,

Липецк, e-mail: orgotdel@fguz.lipetsk.ru;

*ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Липецк,
Санкт-Петербург, e-mail: kafedra_SPb_lipetsk@mail.ru*

Коренное реформирование государственной санитарно-эпидемиологической службы России в 2005 г., создание органов и организаций в структуре Роспотребнадзора, переход Центров гигиены и эпидемиологии на субсидиарное финансирование и работу в рамках государственных заданий, появление на рынке лабораторных и экспертных услуг различных коммерческих организаций потребовали внедрения новых подходов к организации управления учреждениями Роспотребнадзора. Центры гигиены и эпидемиологии сегодня все более вовлекаются в экономический оборот общества, чему способствует их активное функционирование на рыночных основах. В условиях ограниченного бюджетного финансирования и жесткой конкуренции за привлечение дополнительных потребителей услуг и внешних инвестиций особую актуальность приобретают вопросы внедрения в систему управления учреждением принципов маркетинга. Центр гигиены и эпидемиологии сегодня вынужден прибегать к инструментам маркетинга как для изучения и удовлетворения спроса потребителей услуг, так и для разработки конкурентоспособной стратегии развития своего учреждения.

Ключевые слова: Центр гигиены и эпидемиологии, маркетинг, лабораторные и экспертные услуги

**MARKETING AS A BASIS FOR BUSINESS PLANNING IN ORGANIZATIONS
ROSPOTREBNADZOR THE EXAMPLE FBUZ «CENTR FOR HYGIENE
AND EPIDEMIOLOGY IN THE LIPETSK REGION»**

Polyakova M.F., Savelev S.I., Korotkov V.V.

FBUZ «Center of Hygiene and Epidemiology in the Lipetsk region»,

Lipetsk, e-mail: orgotdel@fguz.lipetsk.ru;

*GBOU VPO «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» Ministry of Health
of the Russian Federation. Cathedra of Hygiene and Epidemiology of with the basics of laboratory work,
Lipetsk, Saint-Petersburg, e-mail: kafedra_SPb_lipetsk@mail.ru*

The indigenous reforming State Sanitary and Epidemiological Service of Russia in 2005, the creation of agencies and organizations in the structure of Rospotrebnadzor, the transition Centre Hygiene and Epidemiology in the subsidiarity funding and work within the framework the state assignments, the appearance on the market of laboratory and expert services of various commercial organizations have demanded the introduction of new approaches to management institutions of Rospotrebnadzor. Center hygiene and epidemiology today the increasingly are involved in economic circulation society, which contributes to their active functioning on a market basis. In the conditions limited budget financing and fierce competition for attraction additional service users and the external investments, special urgency acquire the issues related to the introduction in of control system of the institution principles of marketing. Center hygiene and epidemiology today the forced to use marketing tools both for studying and meet the demand of consumers of services as well as the development of competitive strategy of development of the institution.

Keywords: Center for hygiene and epidemiology, marketing, laboratory and expert services

Социально-экономические преобразования в стране оказали влияние на многие аспекты деятельности государственной санитарно-эпидемиологической службы. В условиях повышенных требований к организации деятельности по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека органов и учреждений Роспотребнадзора обострилась проблема бюджетного финансирования Центров гигиены и эпидемиологии. На рынке лабо-

раторных и экспертных услуг появилось большое количество организаций различных форм собственности, функционирование которых предполагает получение только прибыли от реализации услуг. Стремительное развитие рыночных отношений в нашей стране обусловило неизбежность дифференциации потребности, спроса и предложений на данные услуги и обострение конкуренции за дополнительные источники финансовых средств.

В результате Центры гигиены и эпидемиологии вынуждены проводить активную и целенаправленную политику по завоеванию устойчивой позиции на рынке лабораторных и экспертных услуг, расширению круга их потребителей.

В связи с этим в условиях дефицита бюджетных средств разработка экономически выгодных методов поиска внешних инвестиций для стабильного функционирования учреждений Роспотребнадзора и реализации долговременной стратегии их выживания приобретает особое значение.

Важно оптимизировать объем и структуру потребления оказываемых услуг, сбалансировать спрос и предложение, что имеет особое значение в условиях рыночной модели экономики, учитывающей интересы и производителей, и потребителей.

В этих условиях вопросы внедрения технологий маркетинга в деятельности Центра гигиены и эпидемиологии приобрели особую актуальность.

Маркетинг как «рыночная теория управления», являющаяся универсальной управляющей технологией в работе любого учреждения, на практике позволяет сбалансировать спрос и потребность потребителей лабораторных и экспертных услуг, оптимизировать объем и структуру их потреблений, гарантировать качество предоставления данных услуг и заинтересованность в этом персонала Центра гигиены и эпидемиологии.

Цель исследования – разработка и внедрение методологических приемов совершенствования управления Центром гигиены и эпидемиологии на основе использования принципов маркетинга, позволяющих наращивать конкурентные преимущества и обеспечивать устойчивое развитие учреждения.

Материалы и методы исследования

В основу проведенного анализа положены результаты комплексного исследования деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области», функционирующего в конкурентной среде производителей лабораторных и экспертных услуг, оценка эффективности и результативности управления учреждением с использованием аналитического метода.

Результаты исследования и их обсуждение

Здоровье нации, как один из важнейших факторов экономического роста и национальной безопасности страны, во многом определяется обеспечением прав граждан на охрану здоровья и безопасную среду обитания. Решение этой важной государственной задачи делегировано Федераль-

ной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [3].

Коренное реформирование государственной санитарно-эпидемиологической службы России в 2005 г., создание органов и организаций в структуре Роспотребнадзора, переход Центров гигиены и эпидемиологии на субсидиарное финансирование и работу в рамках государственных заданий, появление на рынке лабораторных и экспертных услуг различных коммерческих организаций потребовали внедрения новых подходов к организации управления учреждениями Роспотребнадзора.

Центры гигиены и эпидемиологии сегодня все более вовлекаются в экономический оборот общества, чему способствует их активное функционирование на рыночных основах.

В условиях ограниченного бюджетного финансирования и жесткой конкуренции за привлечение дополнительных потребителей услуг и внешних инвестиций особую актуальность приобретают вопросы внедрения в систему управления учреждением принципов маркетинга.

То есть Центр гигиены и эпидемиологии сегодня вынужден прибегать к инструментам маркетинга как для изучения и удовлетворения спроса потребителей услуг, так и для разработки конкурентоспособной стратегии развития своего учреждения.

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» (ФБУЗ) является учреждением, обеспечивающим работу Управления Роспотребнадзора по многим направлениям деятельности, включая проведение санитарно-эпидемиологических экспертиз, оценок, обследований, исследований, испытаний; расследование инфекционных, массовых неинфекционных и профессиональных заболеваний, ведение социально-гигиенического мониторинга, гигиенические исследования по оценке риска, государственный учет инфекционных заболеваний, информирование и консультирование потребителей по вопросам защиты прав потребителей [2].

Обеспечение контрольной и надзорной деятельности Управления Роспотребнадзора является главным приоритетом учреждения. Объективная и достоверная информация о факторах среды обитания, получаемая в результате лабораторных исследований и инструментальных измерений, является ведущим элементом в оценке санитарно-эпидемиологической обстановки в регионе [6].

Являясь частью системы Роспотребнадзора, ФБУЗ сегодня вовлечен во многие

виды деятельности, которые значительно влияют на развитие бизнеса и промышленности в части оказания лабораторных и экспертных услуг [5, 8].

В связи с этим система управления Центром гигиены и эпидемиологии в условиях рыночных отношений должна обеспечивать гибкое сочетание системы бесплатных гарантированных услуг, объем которых утвержден государственным заданием, и платных лабораторных и экспертных услуг.

Сложившаяся экономическая ситуация обусловила использование маркетинговой информации при формировании делового плана ФБУЗ. Последовательная реализация методики маркетингового планирования создала условия для перехода на маркетинговые принципы управления. Учреждением был разработан алгоритм маркетингового планирования на основе процессного подхода, определяющий развитие управленческого процесса по определенным последовательным этапам: первый – анализ рыночных возможностей ФБУЗ, второй – стратегическое планирование маркетинга на основе анализа рыночных возможностей, третий – реализация маркетинговой стратегии и четвертый – маркетинговый анализ и аудит.

Анализ рыночных возможностей ФБУЗ включает оценку внешнего окружения учреждения и его внутренней среды, в том числе анализ макросреды учреждения, направленный в первую очередь на изучение особенностей социально-экономического развития области; анализ потребителей услуг, их потребности, спрос, сегментацию рынка; анализ конкурирующих организаций; выбор целевого рынка, оценку внутренней среды Центра гигиены и эпидемиологии, его сильных и слабых сторон, конкурентных преимуществ.

Информация, полученная в ходе анализа рыночных возможностей, послужила основой для маркетингового планирования.

С учетом экономического развития территории области до 2020 г., роста привлечения инвестиций для развития промышленности, сельского хозяйства и увеличения числа создаваемых рабочих мест, выполнения в полном объеме государственного задания и достижения целевых показателей, повышения экономической эффективности предоставляемых услуг с более широким использованием транспортной доступности, снижением затрат на содержание учреждения и филиалов были разработаны критерии для оптимизации и совершенствования деятельности ФБУЗ и филиалов [7].

Исходя из новых задач проведено изменение организационной структуры ФБУЗ. Централизованы лаборатории филиалов, и на базе головного учреждения создан единый Испытательный лабораторный центр (ИЛЦ) с отдельными рабочими местами на административных территориях. Осуществлены меры по укреплению материально-технической базы лабораторий, оснащению их современной техникой и оборудованием, введен в эксплуатацию новый лабораторный корпус, проведена реконструкция старого [8].

Испытательный лабораторный центр (ИЛЦ) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» аккредитован на соответствие требованиям национального стандарта ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий». Учреждение зарегистрировано в реестре аккредитованных испытательных лабораторий и включено в национальную часть Единого реестра испытательных лабораторных центров Таможенного союза. Центр компетентен проводить исследования на соответствия требованиям Техническим регламентам Таможенного союза. ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» входит в сеть лабораторий в структуре учреждения Роспотребнадзора, соответствующий мировым требованиям в области качества оказываемых услуг и признания работ на европейском уровне. Область аккредитации ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» – самая обширная в регионе среди лабораторий [7, 8].

В июле 2014 года ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» аккредитован на соответствие международному стандарту ISO 17025:2005 в немецком органе по аккредитации DAkkS (The Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH), что значительно расширило возможности учреждения в части оказания лабораторных услуг зарубежным фирмам различной направленности, которые активно развиваются на территории области [7].

В условиях повышения значимости результатов санитарно-эпидемиологических экспертиз как одного из важнейших инструментов в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей и в связи с востребованностью данного вида деятельности, в структуре ФБУЗ выделен отдельным блоком экспертный отдел [8].

Спектр проведения экспертиз достаточно широк и охватывает деятельность по установлению соответствия (несоответствия)

от объектов хозяйственной и иной деятельности, продукции, работ, услуг до проектной и иной документации [4].

С целью совершенствования экспертной деятельности учреждения и улучшения качества подготовки специалистов в Министерстве строительства и жилищно-коммунального хозяйства Российской Федерации эксперты центра гигиены и эпидемиологии прошли аттестацию на право подготовки заключений проектной документации по вопросам охраны окружающей среды, санитарно-эпидемиологической безопасности [7].

Активно развивается направление, касающееся вопросов защиты прав потребителей. Экспертами Консультационного Центра оказываются консультационные услуги и услуги, связанные с составлением документов (претензионные письма, составление жалоб, оказание помощи в составлении исковых заявлений, участие в судебном сопровождении потребителей); проводятся экспертизы качества, безопасности товаров, а также соответствия потребительских свойств товаров. На сегодняшний день востребованы экспертизы по всем имеющимся на рынке группам товаров и услуг, от обуви до услуг ремонта автотранспорта. В спектр объектов исследований в рамках потребительской товароведческой экспертизы входят экспертизы мебели, строительных материалов, услуг жилищно-коммунального хозяйства, прачечных и химчисток, экспертизы окон и оконных конструкций, средств сотовой связи, сложно-бытовой техники, обуви, кожгалантерейных изделий, швейных и трикотажных изделий, меха и меховых изделий, строительнотехническая экспертиза и др. [8].

Центр гигиены и эпидемиологии внесен в реестр Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации как аккредитованная организация, оказывающая услуги в области охраны труда. Опытные, сертифицированные специалисты, используя современное аналитическое лабораторное оборудование, проводят весь комплекс работ по специальной оценке условий труда.

На основе анализа рынка производителей лабораторных и экспертных услуг, спроса на эти услуги, выбора целевого рынка, выявления специфических потребностей клиентов, а также в рамках реализации мероприятий делового плана учреждения получили развитие новые виды услуг, оказываемых ФБУЗ. Это проведение санитарно-эпидемиологического аудита, т.е. независимой оценки соблюдения объектом санитарно-эпидемиологических требований и подготовки рекомендаций по

их соблюдению, и организация внедрения и поддержания процедур, основанных на принципах ХАССП для изготовителей пищевой продукции, в т.ч. подготовка пакета документов, необходимых для внедрения системы ХАССП, обучение специалистов различного уровня, работающих с применением принципов ХАССП.

Для установления реальных связей ФБУЗ с потребителями услуг был создан отдел по работе с юридическими и физическими лицами, одной из функций которого явилась организация обратной связи с потребителями: изучение мнения потребителей и их предложений по улучшению предоставляемых услуг; разработка по результатам изучения мнения потребителей предложений по повышению технического уровня и качества предоставляемых услуг.

Таким образом, проведение маркетинговой политики потребовало перестройки всей системы управления учреждением, повышения эффективности деятельности всех структурных подразделений и в конечном итоге подчинения всех элементов цикла производства услуг рыночным интересам.

Успешное функционирование маркетингового управления учреждением предполагает комплексную деятельность экономического, финансового, планового, производственного и исследовательского характера, что предопределяет высокие требования к уровню теоретической подготовки персонала ФБУЗ. В связи с отсутствием квалифицированных маркетологов в штате учреждения специалисты Центра гигиены и эпидемиологии вынуждены самостоятельно изучать и внедрять основы маркетинга в производственную деятельность.

Учитывая востребованность маркетинговых знаний в деятельности учреждений Роспотребнадзора, одним из направлений в образовательном процессе должна быть подготовка специалистов по маркетингу. Причем в связи с возрастающими требованиями к качеству работы это должны быть специалисты медико-профилактического факультета, которые понимают технологию проведения исследований, обследований, экспертиз, расследований и т.д. и на основе своих профессиональных знаний будут изучать рынок, его особенности и смогут донести до потребителя услуг возможности ФБУЗ.

Гибкое реагирование образовательного сообщества на меняющиеся потребности рынка труда, изменение форм и содержания образовательного процесса требует очень тесного взаимодействия практической службы и медицинских университетов в рамках единой инновационной модели,

меняющейся и совершенствующейся нормативно-правовой базы, которая накладывает существенный отпечаток на форму организации, содержание и методики подготовки медицинских работников [9].

Важным направлением в деятельности ФБУЗ является разработка комплекса мероприятий, направленных на реализацию одного из элементов маркетинговой концепции – продвижения на рынок услуг, формирующего спрос и стимулирование оказания лабораторных и экспертных услуг.

Решающими факторами в продвижении на рынок услуг являются: элементы фирменного стиля (бланки, визитные карточки, рекламные проспекты, оформление стендов и др.); быстрота реагирования на заявки клиентов; уровень подготовки сотрудников, оперативность, вежливость, компетентность, уровень образования, коммуникабельность, умение улаживать конфликты; помещения для приема клиентов; имидж предприятия – методы коммуникационного общения [1].

Максимальной свободой в выборе интересующей информации потребитель обладает. Продвижение Центра гигиены и эпидемиологии в Интернете базируется на продвижении виртуального представительства учреждения, в качестве которого в настоящий момент выступает собственный сайт, максимально отражающий возможности ФБУЗ.

Для повышения имиджа службы, а также в целях улучшения информационного обеспечения государственных органов, общественных организаций, предприятий, учреждений, индивидуальных предпринимателей и граждан Липецкой области о состоянии здоровья населения, санитарно-гигиенической и эпидемиологической обстановке, проводимых санитарно-эпидемиологических мероприятиях, защиты прав потребителей издается ежеквартальный информационный журнал «СЭВ».

В тесной взаимосвязи с другими элементами маркетинга и в целом с деятельностью ФБУЗ находятся цены на оказываемые услуги. Суть целенаправленной ценовой политики в маркетинге заключается в том, чтобы устанавливать такие цены на услуги и так варьировать их в зависимости от положения на рынке, чтобы обеспечить достаточный уровень прибыли и решать другие стратегические и оперативные задачи, в т.ч. способствовать материальному стимулированию сотрудников.

Чрезвычайно полезным и гибким инструментом маркетинговой политики является система скидок, учитывающая спрос на услуги, объем заказываемых услуг, а также вопросы стимулирования спроса конкретных сегментов рынка (бюджетные организации, постоянные клиенты и т.д.). Применение данного метода часто дает возможность получать дополнительную прибыль за счет увеличения объемов предоставляемых услуг.

На сегодняшний день экономически обоснованное ценообразование является одной из наиболее актуальных и сложных проблем Центра гигиены и эпидемиологии.

Заключение

Таким образом, в современном развитии Центра гигиены и эпидемиологии маркетинг рассматривается как ведущая функция управления, определяющая не только рыночную, но и производственную политику учреждения.

Концепция маркетинга предполагает четкое увязывание целей и задач учреждения с имеющимися ресурсами и спросом лабораторных и экспертных услуг, возможностями реального использования и величиной отдачи в сопоставлении с вложенными средствами.

Организационная структура управления маркетингом и уровень ее функционирования наряду с выбранной корпоративной стратегией имеет первостепенное значение для обеспечения достижения целей ФБУЗ.

Представленные положения использования элементов маркетинга в деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области», реализующего функциональные направления сервиса лабораторных и экспертных услуг, раскрывают широкие перспективы по завоеванию устойчивой позиции на рынке данных услуг, расширению круга их потребителей.

Результаты маркетинга являются важнейшими элементами делового плана учреждения, так как с его помощью обеспечивается сбалансированность производственной и экономической составляющих деятельности ФБУЗ в условиях дефицита бюджетных средств.

В условиях конкурентной борьбы успеха может добиться только то учреждение, которое творчески использует концепцию маркетинга и, опираясь на нее, непрерывно ищет способы как адаптации к постоянно изменяющимся условиям среды своего функционирования, так и активного воздействия на рынок и потребителей.

Список литературы

1. Алексунин В.А. и др. Маркетинговое исследование рынка платных медицинских услуг Краснодарского края / Алексунин В.А., Митков С.А. // Маркетинг в России и за рубежом. – 2009. – № 5. – С. 74–80.
2. Бондарев В.А. и др. Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области: история, настоящее, будущее / Бондарев В.А., Полякова М.Ф., Зубчонков Н.В. // Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия и сохранения здоровья населения: итоги и перспективы. Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации. – Липецк, 2012. – С. 12–23.
3. Брагина И.В. Научно-методические и организационные основы системы лабораторного контроля в обеспечении гигиенической безопасности: Автореферат дис...докт. мед. наук. – М., 2008. 48 с.
4. Коротков В.В. и др. К вопросу о проведении санитарно-эпидемиологических экспертиз учреждениями Роспотребнадзора / Коротков В.В., Полякова М.Ф. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10 (часть 10). – С. 1947–1950.
5. Полякова М.Ф. Результаты исследований Центра гигиены и эпидемиологии в Липецкой области соответствуют мировым требованиям // Санитарно-эпидемиологический вестник (СЭВ), Липецк. – 2014. – № 2(31). – С. 22–23.
6. Полякова М.Ф. Опыт работы по совершенствованию лабораторного обеспечения госсанэпиднадзора // Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей: сборник статей. Том I. / под редакцией академика РАМН профессора Г.Г. Онищенко, академика РАМН профессора А.И. Потапова, – М., 2012. – С. 229–231.
7. Полякова М.Ф. и др. Совершенствование работы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области» в условиях создания особых экономических зон федерального и регионального уровня / Полякова М.Ф., Савельев С.И., Коротков В.В. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. URL: www.science-education.ru/123-18998 (дата обращения: 20.05.2015).
8. Савельев С.И. и др. Модель управления Центром гигиены и эпидемиологии в современных условиях / Савельев С.И., Полякова М.Ф., Коротков В.В. // Здоровье населения и среда обитания, ЗНISO. – 2015. – № 4 (265). – С. 53–56.
9. Савельев С.И. и др. Перспективы развития непрерывного профессионального образования специалистов медико-профилактического направления / Савельев С.И., Бондарев В.А., Полякова М.Ф., Короткова И.В., Яцкова Г.Н. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2013. – № 4 (49). – С. 127–131.
2. Bondarev V.A. i dr. Centr gigieny i ehpidemiologii v Lipeckoj oblasti: istoriya, nastoyashchee, budushchee / Bondarev V.A., Polyakova M.F., Zubchonok N.V. // Obespechenie sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya i sohraneniya zdorovya naseleniya: itogi i perspektivy. Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 90-letiyu gosudarstvennoj sanitarno-ehpidemiologicheskoy sluzhby Rossijskoj Federacii. Lipeck, 2012. pp. 12–23.
3. Bragina I.V. Nauchno-metodicheskie i organizacionnye osnovy sistemy laboratornogo kontrolya v obespechenii gigienicheskoy bezopasnosti: Avtoreferat dis...dokt. med. nauk. M., 2008. 48 p.
4. Korotkov V.V. i dr. K voprosu o provedenii sanitarno-epidemiologicheskikh ekspertiz uchrezhdeniyami Rospotrebnadzora / Korotkov V.V., Polyakova M.F. // Fundamentalnie issledovaniya. 2014. no. 10 (chast10). pp. 1947–1950.
5. Polyakova M.F. Rezultati issledovaniya Centra gigieny i epidemiologii v Lipeckoi oblasti sootvetstvuyut mirovim trebovaniyam // Sanitarno-epidemiologicheskii vestnik (SEV), Lipeck. 2014. no. 2 (31). pp. 22–23.
6. Polyakova M.F. Oпит raboti po sovershenstvovaniyu laboratornogo obespecheniya gossanepidnadzora // Materiali XI Vserossiiskogo syezda gigienistov i sanitarnih vrachei_sbornik statei. Tom I. / pod redakciei akademika RAMN professora G.G. Onischenko, akademika RAMN professora A.I. Potapova, Moskva, 2012. pp. 229–231.
7. Polyakova M.F. i dr. Sovershenstvovanie raboty FBUZ «Centr gigieny i ehpidemiologii v Lipeckoj oblasti» v usloviyah sozdaniya osobykh ehkonomicheskikh zon federalnogo i regionalnogo urovnya / Polyakova M.F., Savelyev S.I., Korotkov V.V. // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015. no. 3. URL: www.science-education.ru/123-18998 (data obrashcheniya: 20.05.2015).
8. Savelyev S.I. i dr. Model upravleniya Centrom gigieny i ehpidemiologii v sovremennykh usloviyah / Savelyev S.I., Polyakova M.F., Korotkov V.V. // Zdorove naseleniya i sreda obitaniya, ZNiSO. 2015. no. 4 (265). pp. 53–56.
9. Savelyev S.I. i dr. Perspektivy razvitiya nepreryvnogo professionalnogo obrazovaniya specialistov mediko-profilakticheskogo napravleniya / Savelyev S.I., Bondarev V.A., Polyakova M.F., Korotkova I.V., Yackova G.N. // Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2013. no. 4 (49). pp. 127–131.

References

1. Aleksunin V.A. i dr. Marketingovoe issledovanie rynka platnykh medicinskih uslug Krasnodarskogo kraja / Aleksunin V.A., Mitkov S.A. // Marketing v Rossii i za rubezhom. 2009. no. 5. pp. 74–80.

Рецензенты:

Бондарев В.А., д.м.н., профессор, руководитель управления Роспотребнадзора по Липецкой области, профессор кафедры гигиены и эпидемиологии с основами лабораторного дела, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Липецк, г. Санкт-Петербург;
Летникова Л.И., д.м.н., профессор, начальник управления здравоохранения Липецкой области, г. Липецк.

УДК 618.2:616.126-002-022]-092

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹Пономарева Е.Ю., ¹Рогожина И.Е., ²Бахметева Е.А.

¹ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
Саратов, e-mail: ponomareva_elenal@mail.ru;

²ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов

Представлен случай успешного консервативного лечения трикуспидального инфекционного эндокардита (ИЭ) у пациентки в третьем триместре беременности на фоне врожденного порока сердца: открытого овального окна и дефекта межжелудочковой перегородки. Актуальность проблемы ИЭ у беременных обусловлена высокой материнской и внутриутробной смертностью. Дискуссионными остаются вопросы тактики ведения беременных с данной патологией, обсуждаются аспекты консервативного и кардиохирургического лечения. Особенности клинических проявлений ИЭ (течения, исходных дефектов внутрисердечной гемодинамики) и ведения пациентки (консервативная терапия, показания к кардиохирургическому лечению, возможность пролонгирования беременности и т.п.) сопоставлены с данными литературы по проблеме ИЭ при беременности. Клиническое наблюдение демонстрирует значимость междисциплинарного взаимодействия для успешного ведения пациенток с инфекционным эндокардитом на фоне беременности.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, беременность

INFECTIVE ENDOCARDITIS AND PREGNANCY: CASE REPORT

¹Ponomareva E.Y., ¹Rogozhina I.E., ²Bakhmeteva E.A.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: ponomareva_elenal@mail.ru;

²Regional Clinical Hospital, Saratov

The case of a successful conservative treatment of tricuspid infective endocarditis (IE), the patient in the third trimester of pregnancy with congenital heart defect: patent foramen ovale and ventricular septal defect. The urgency of the problem of IE in pregnant women due to the high maternal and fetal mortality. Still debatable tactics for pregnant women with this disorder are discussed aspects of cardiac surgery and conservative treatment. Features of clinical manifestations of IE (current, initial defect intracardiac hemodynamics) and management of the patient (conservative treatment, indications for cardiac surgical treatment may prolong the pregnancy, etc.) are compared with the literature on the issue of IE during pregnancy. Clinical observation demonstrates the importance of interdisciplinary cooperation for the success of patients with infective endocarditis on a background of pregnancy.

Keywords: infective endocarditis, pregnancy

Инфекционный эндокардит (ИЭ) во время беременности встречается крайне редко (заболеваемость беременных ИЭ составляет 0,006%) [9]. Заболевание, как правило, развивается на фоне ранее существующего клапанного порока или вследствие внутривенного употребления наркотиков [6, 7, 9]. Несмотря на редкость возникновения, ИЭ у беременных представляет серьезную проблему, т.к. материнская смертность при нем достигает 33%. Большинство случаев смерти пациенток с ИЭ во время беременности обусловлены сердечной недостаточностью, эмболическими осложнениями [9]. Внутриутробная гибель плода при ИЭ у беременных составляет от 15% [6] до 29% [7]. Быстрое выявление ИЭ и соответствующее лечение играют важную роль в снижении риска материнской и внутриутробной смертности [7, 9, 10]. Опасность заболевания у беременных усугубляется трудностью лечения, что вызвано ограничениями антибактериальной терапии из-за тератогенно-

сти ряда лекарственных средств, применяемых обычно при ИЭ [3, 9]. Публикации по данной проблеме представлены преимущественно отдельными клиническими наблюдениями [4, 5, 6, 11]. В зарубежной медицинской литературе обсуждаются трудности диагностики [8], профилактики [7], сроки и методы кардиохирургического лечения при ИЭ у беременных [6, 9, 11], оптимальные способы ведения родов [11]. В РФ инфекционный эндокардит является основанием для прерывания беременности по медицинским показаниям [2]. Однако во-первых, активная инфекция кровотока и бактериемия, возникающая при остром ИЭ, делает рискованным выполнение самой процедуры прерывания беременности для женщины из-за потенциальной генерализации септического процесса. Во-вторых, современные достижения антибактериальной терапии и кардиохирургии позволяют успешно контролировать течение ИЭ и даже излечивать заболевание у женщины,

сохранив беременность. В отечественной и зарубежной литературе имеются описания случаев успешного ведения ИЭ у беременных до благополучного родоразрешения, в том числе с использованием кардиохирургического лечения [4, 5, 11].

На базе областной клинической больницы г. Саратова за двадцатилетний период времени из 420 больных с ИЭ мы наблюдали 2 пациенток, у которых заболевание возникло во время беременности. В одном случае эпизод клапанной инфекции закончился излечением, но беременность была прервана на раннем сроке по медицинским показаниям. Другой случай успешного консервативного лечения ИЭ трикуспидальной локализации, диагностированного в третьем триместре беременности, завершившейся нормальными родами здорового ребенка, мы представляем в данной публикации.

Больная 19 лет, жительница сельской местности, поступила в отделение реанимации ОКБ г. Саратова в феврале 2011 г. из инфекционного стационара с диагнозом: Инфекционный эндокардит нативного трикуспидального клапана, острое течение. Двусторонняя нижнедолевая пневмония. Фон: врожденный порок сердца: открытое овальное окно, перимембранозный подтрикуспидальный дефект межжелудочковой перегородки. Беременность 29–30 недель.

Из анамнеза известно, что с детства знает о пороке сердца: открытом овальном окне. По поводу этого оперативного лечения не предлагалось, в физическом развитии не отставала, ограничений в физической нагрузке не было. Закончила 10 классов сельской школы, работала на почте, систематического медицинского наблюдения не было. В 18 лет вышла замуж, настоящая беременность первая, желанная. Встала на учет по месту жительства при сроке беременности 12 недель, по результатам амбулаторной карты патологии не выявлено (жалоб не было, АД, общий анализ крови, мочи, основные биохимические показатели соответствовали норме). В конце января 2011 г. (при сроке беременности 27 недель) обратилась к стоматологу по поводу остро возникшей зубной боли, диагностирован гнойный гингивит верхней челюсти справа. От лечения отказалась, гнойник опорожнился самостоятельно. Температура не повышалась, медикаменты не принимала. 01.02.11 внезапно появилась боль в правой половине грудной клетки при дыхании, повышение температуры до 39°C с ознобом, слабость. На пятые сутки, 6.02.11 обратилась к врачу и была госпитализирована в инфекционное отделение с подозрением на грипп. По данным медицинской документации при

обследовании выявлены анемия (Hb 70 г/л), признаки воспалительной реакции крови (лейкоциты 12 тыс/мл, палочки 13%, СОЭ 70 мм/ч), на ЭКГ – синусовая тахикардия 100 в мин., неполная блокада правой ножки пучка Гиса, изменения по зубцу T, двусторонние инфильтративные изменения в легких на рентгенограмме. При осмотре гинеколога и УЗИ органов малого таза не выявлено какой-либо патологии беременности, срок которой составлял 28 недель. Диагностирована двусторонняя пневмония, назначена антибактериальная терапия (цефотаксим 4 г/сут в/в). Самочувствие несколько улучшилось, но лихорадка сохранялась (в вечерние часы до 38,5). На третьи сутки выполнена ЭХОКГ. По ее результатам на створках трикуспидального клапана обнаружены флотирующие вегетации до 3 см в длину, а также перимембранозный подтрикуспидальный дефект межжелудочковой перегородки (МЖП) размером 3 мм со сбросом в правый желудочек и правое предсердие, открытое овальное окно размером 3 мм.

Проводилась антибактериальная терапия (ванкомицин 2 г/сутки и меропенем 2 г/сутки в/в капельно). 8.02.11 для дальнейшего лечения переведена в реанимационное отделение областной клинической больницы города Саратова. При поступлении состояние тяжелое. Кожа и слизистые бледные. Температура тела 37,5–38°C. Тоны сердца ясные, ритмичные. Над основанием мечевидного отростка систолический шум, усиливающийся на высоте вдоха. ЧСС 88 в мин. АД 90 и 60 мм рт.ст. В легких жесткое дыхание, ЧДД 18 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, увеличенный в размерах за счет беременной матки.

Осмотр гинеколога: головной боли, болей в эпигастрии нет. Зрение ясное. Отеков нет. Живот овоидной формы, увеличен в размере за счет беременности, соответствующей 28–29 неделям. Локальной болезненности при пальпации живота нет. Матка в нормальном тоне. Положение плода продольное, головка расположена над входом в малый таз. Сердцебиение плода 140–145 уд. в мин, ясное, ритмичное. Шевеление плода ощущает. При вагинальном исследовании структурных изменений в родовых путях нет.

Общий анализ крови от 8.02.11: лейкоциты 11,0, эритроциты 3,23, гемоглобин 77 г/л, СОЭ 52 мм/ч. В биохимическом анализе крови от 8.02.11: общий белок 58,6, альбумины 26,3, триглицериды 2,5 ммоль/л. Общий анализ мочи от 8.02.11: мутная, относительная плотность 1006, реакция нейтр., белок, глюкоза отр., лейкоциты 2–3 в поле зрения. Проведено трехкратное бак-

териологическое исследование крови, посе-
вы роста не дали.

ЭХО КГ: масса миокарда левого желу-
дочка 168 г, индекс массы миокарда 112 г/м,
размеры полостей обоих желудочков и пред-
сердий, глобальная сократимость миокарда
соответствуют норме. Характер движения
МЖП правильный. Нарушение локальной
сократимости не выявлено. Фракция вы-
броса 64%. Обнаружен перимембранозный
подтрикуспидальный дефект МЖП разме-
ром 3 мм со сбросом в правый желудочек
и правое предсердие, открытое овальное
окно размером 3 мм. Створки митрального
клапана уплотнены, митральная регурги-
тация II ст. Трикуспидальный клапан (ТК):
створки уплотнены, на средней створке –
дополнительные флотирующие структуры
диаметром 2,22×1,35 см, 0,92×0,77, харак-
тер движения створок разнонаправленный,
трикуспидальная регургитация III ст. Си-
столическое давление в легочной артерии
39,3 мм рт.ст. Нижняя полая вена 4,98 см,
более 50% на выдохе. Заключение: бактери-
альный эндокардит с локализацией на трику-
спидальном клапане. Умеренная трикуспи-
дальная недостаточность. Пропалс передней
створки МК. Умеренная митральная недо-
статочность. Легочная гипертензия I ст.

УЗИ органов брюшной полости от
9.02.11: выявлена спленомегалия (размеры
селезенки 125×54 мм). УЗИ органов мало-
го таза: плод соответствует 28–29 неделям
беременности. Патологии не выявлено. На-
рушения кровообращения в маточных арте-
риях нет.

Назначено лечение: сульперацеф 1 г в/в
2 раза в день, лазолван 15 мл 3 раза в день,
витамины В6, В12 1 мл в/м 1 раз в сутки,
феррум лек 2 мл в/м 1 раз в сутки, раствор
альбумина 10% – 100 мл в/в капельно 1 раз
в сутки. На фоне проводимой терапии от-
мечается положительная динамика в виде
нормализации температуры с 12.02.11,
уменьшение общей слабости, улучшение
биохимических показателей крови (общий
белок – 65,4 г/л, альбумины 28,8 г/л), сохра-
няется лейкоцитоз 12,1, анемия (гемогло-
бин 70 г/л, эритроциты 2,94).

Проведен консилиум в составе гине-
колога, реаниматолога, терапевта. Приня-
то решение продолжить консервативную
терапию, пролонгировать беременность,
обсудить показания и возможность кардио-
хирургического лечения (провести теле-
консультацию с кардиохирургами НЦ ССХ
им. А.Н. Бакулева). Кардиохирургом реко-
мендовано воздержаться от оперативного
вмешательства, учитывая отсутствие не-
достаточности кровообращения, правосто-
роннюю локализацию ИЭ, нормальные раз-

меры полостей сердца, удовлетворительные
показатели сердечного выброса и давления
в легочной артерии и отчетливый положи-
тельный эффект антибактериальной тера-
пии. Единственным фактором потенциаль-
ного риска для пациентки являлись большие
размеры вегетаций на створках трикуспи-
дального клапана, создающие угрозу эм-
болии легочной артерии. В связи с этим
вопрос о кардиохирургическом вмеша-
тельстве оставался открытым, и при необходи-
мости планировалось вновь обсудить такую
возможность. Антибактериальная терапия
продолжалась в течение 6 недель пребы-
вания в областном стационаре. При сроке
36 недель беременности пациентка переве-
дена в родильный дом для родоразрешения.
Т стойко нормализовалась, самочувствие
оставалось удовлетворительным. В 37 не-
дель беременности проведена плановое
родоразрешение путем операции «кесарево
сечение». Родился ребенок мужского пола,
массой 2800, оценка состояния по шкале
Апгар 9 баллов. Течение послеоперацион-
ного периода без особенностей. При вы-
писке пациентке даны рекомендации: на-
блюдение терапевта по месту жительства,
санации полости рта, антибактериальной
профилактике бактериемии при инвазив-
ных медицинских манипуляциях. При кон-
трольном визите через год констатировано
удовлетворительное самочувствие матери,
отсутствие признаков клапанной инфек-
ции и сердечной недостаточности. Показа-
тели крови в пределах нормы. По данным
ЭХОКГ сохраняется трикуспидальная ре-
гургитация 2–3 ст., клапанных вегетаций не
обнаружено, выявлено уплотнение створок
ТК, дефекты МЖП и открытое овальное
окно прежних размеров. Ребенок на искус-
ственном вскармливании, физическое и ум-
ственное развитие соответствует возрасту.
Пациентке рекомендована повторная кон-
сультация кардиохирурга для возможной
коррекции врожденного порока.

Таким образом, приведенное наблюде-
ние показывает, что возможно пролонги-
ровать беременность до рождения здоро-
вого ребенка даже в случае столь серьезной
патологии, как инфекционный эндокар-
дит. В рассматриваемом случае наиболь-
ший риск для матери и ребенка был связан
именно с инфекционным эндокардитом,
т.к. исходные нарушения внутрисердечной
гемодинамики у пациентки (два дефекта
в межжелудочковой и межпредсердной
перегородке небольших размеров) не были
значительными, не имели клинических про-
явлений и не сопровождалась декомпен-
сацией кровообращения. Несмотря на воз-
никновение ИЭ у пациентки с врожденным

пороком сердца, клапанная инфекция локализовалась не в месте дефектов, а на створке трикуспидального клапана. Среди известных причин трикуспидальной локализации ИЭ, помимо употребления внутривенных наркотиков, называется и дефект межжелудочковой перегородки [1]. Вероятно, это обусловлено непосредственной анатомической близостью дефекта межжелудочковой перегородки и сброса к трикуспидальному клапану, возможной гемодинамической травматизацией его створок. Этиологический фактор ИЭ в данном случае выявить не удалось, вероятно, вследствие того, что посеы крови проведены на фоне антибактериальной терапии. Заболевание обнаруживало клинические черты, характерные для трикуспидального ИЭ: поражение легких, предположительно эмболического генеза, отсутствие недостаточности кровообращения. Прогноз при изолированном трикуспидальном ИЭ остается относительно благоприятным, и в 80% случаев удается излечить клапанную инфекцию эффективной антибактериальной терапией [1, 9], что подтверждено в настоящем наблюдении. Совместное обсуждение аспектов ведения пациентки с ИЭ на фоне беременности и врожденного порока сердца специалистами различного профиля, междисциплинарное взаимодействие позволило успешно контролировать течение заболевания, отдать предпочтение консервативной антибактериальной терапии, воздержавшись от немедленного кардиохирургического вмешательства, пролонгировать беременность и выбрать оптимальный метод родоразрешения.

Список литературы

1. Муратов Р.М., Амирагов Р.И., Бабенко С.И., Титов Д.А. Многокомпонентная реконструкция трикуспидального клапана и резидуального дефекта межжелудочковой перегородки, осложненного инфекционным эндокардитом // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 3. – С. 43–45.
2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 3 декабря 2007 г. № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» (с изменениями и дополнениями).
3. Стрюк Р.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 280 с.
4. Федорова М.В., Медведев А.П., Соколов В.В., Пичугин В.В. Инфекционный эндокардит и беременность // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 105–106.
5. Aoyagi S., Akasu K., Amako M. et al. Infective endocarditis during pregnancy: report of a case // Ann Thorac Cardiovasc Surg. – 2005 Feb. – № 11(1). – P. 51–4.
6. Campuzans K., Rogue H., Bolwick A., Leo M.V., Campbell W.A.: Bacterial endocarditis complicating pregnancy: case report and systematic review of the literature. Arch Gynecol Obstet 2003. – № 268. – P. 251–255.
7. Dajani AS Jr., Taubert KA, Wilson W. et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association // JAMA. – 1997. – № 277. – P. 1794–1801.
8. Hankins GDV, Clark S Leds. Critical care obstetrics. – 4th ed. – Malden, MA: Blackwell Science; 2004. – P. 252–274.
9. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version) / G. Habib, B. Hoen, P. Tornos [et al.] // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P. 2369–2413.
10. Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during pregnancy // South Med J. – 2003. – № 96. – P. 1156–1157.
11. Vizzardi E., De Cicco G., Zanini G. et al. Infectious endocarditis during pregnancy, problems in the decision-making process: a case report // Cases J. – 2009. – № 2. – 6537 p.

References

1. Muratov R.M., Amiragov R.I., Babenko S.I., Titov D.A. The multi-component reconstruction of the tricuspid valve, and residual ventricular septal defect complicated with infective endocarditis. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. [Thoracic and Cardiovascular Surgery]. 2014. no. 3. pp. 43–45.
2. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated December 3, 2007 N 736 «On approval of the list of medical indications for abortion» (as amended).
3. Strjuk R.I. Zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy i beremennost. M.: GJeOTAR-Media, 2010. 280 p.
4. Fedorova M.V., Medvedev A.P., Sokolov V.V., Pichugin V.V. Infective endocarditis and pregnancy. Serdce: zhurnal dlya praktikuyushchih vrachej [Heart: journal for practitioners], 2007;2; pp. 105–106.
5. Aoyagi S., Akasu K., Amako M. et al. Infective endocarditis during pregnancy: report of a case. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Feb;11(1):51-4.
6. Campuzans K., Rogue H., Bolwick A., Leo M.V., Campbell W.A.: Bacterial endocarditis complicating pregnancy: case report and systematic review of the literature. Arch Gynecol Obstet 2003, 268: 251–255.
7. Dajani A.S. Jr., Taubert K.A., Wilson W. et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. JAMA 1997; 277: 1794–1801.
8. Hankins G.D.V., Clark S Leds. Critical care obstetrics. 4th ed. Malden, MA: Blackwell Science; 2004. pp. 252–274.
9. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) / G. Habib, B. Hoen, P. Tornos [et al.] // Eur. Heart J. Vol. 30. pp. 2369–2413.
10. Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during pregnancy. South Med J. 2003;96:1156-1157.
11. Vizzardi E., De Cicco G., Zanini G. et al. Infectious endocarditis during pregnancy, problems in the decision-making process: a case report. Cases J. 2009; 2: 6537.

Рецензенты:

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

Глухова Т.Н., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

УДК 616-089.5-089.168.1

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ В КОМПЛЕКСЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ НА ОСНОВЕ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ БОЛИ

Попов А.С., Экстрем А.В., Казанцев Д.А.

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, e-mail: extrvma@yandex.ru*

Цель исследования: улучшить качество жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде после ортопедических вмешательств на нижних конечностях. Методы исследования: в исследование включены 100 пациентов в возрасте от 26 до 62 лет без декомпенсированных хронических заболеваний, после плановых ортопедических оперативных вмешательств. Оперативные вмешательства выполнялись с предшествующим определением операционно-наркозного риска и профиля безопасности пациента. Пациенты были разделены на 2 группы: контрольную и экспериментальную. В контрольную группу (группа 1) были включены 50 пациентов от 26 до 60 лет, которым в послеоперационном периоде проводилась анальгезия с помощью НПВС и агонистов опиатных рецепторов. В группу 2 были включены 50 пациентов от 28 до 62 лет, которым проводилось обезбоживание в соответствии с протоколом, в том числе с применением НПВС, опиоидов и регионарной анестезии. Для оценки уровня боли использовали метод термоалгометрии. Обсуждение. Исходя из анализа исходных показателей, создание адекватного уровня анальгезии определяется не только физиологическими параметрами, но и субъективным психоэмоциональным состоянием, в известной мере, определяющим параметры болевого статуса. Выводы. 1. Обеспечение адекватного уровня послеоперационного обезбоживания невыполнимо без учета индивидуального болевого статуса пациента. 2. Применение индивидуальных протоколов обезбоживания улучшает профиль безопасности и качество жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде. 3. Термоалгометрия является одним из эффективных способов объективизации болевого синдрома и разработки эффективных индивидуальных протоколов обезбоживания.

Ключевые слова: послеоперационная боль, термоалгометрия, оценка болевого статуса, послеоперационное обезбоживание

POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN A COMPLEX OF ANAESTHESIA CARE BASED ON PERIOPERATIVE PAIN EVALUATION

Popov A.S., Ekstrem A.V., Kazantsev D.A.

*Volgograd State Medical University, Chair of Anesthesiology of Faculty
of Postgraduate Education, Volgograd, e-mail: extrvma@yandex.ru*

Purpose of research: to improve the quality of life of patients in the early postoperative period after elective orthopedic surgery of the lower extremities. Methods of research: the study included 100 patients undergoing elective orthopedic surgery at the age of 26 to 62 years, without decompensated chronic diseases. Before surgery the previous definition of operational and anesthetic risk and safety profile of the patient were measured. Patients were divided into 2 groups: control and experimental group. The control group (group 1) included 50 patients from 26 to 60 years, which after the surgery was performed of analgesia by NSAIDs and opiate receptor agonists. The group 2 included 50 patients from 28 to 62 years, who received anesthesia according to guidelines, and including NSAIDs, opioids and regional anesthesia. For estimating the pain status we use method of thermoalgotometry. Discussion. Based on an analysis of data, the establishment of adequate levels of analgesia in patients is defined not only with the physiological parameters, and subjective psycho-emotional state, and affects parameters pain status. Conclusions. 1. Ensuring an adequate level of postoperative pain is impossible without the individual pain status of the patient. 2. Application of the individual guidelines of anesthesia improves the safety profile and the quality of life in the early postoperative period. 3. Thermoalgotometry is one of the effective ways of pain objectivisation and the development of effective guidelines of pain management.

Keywords: postoperative pain, thermoalgotometry, pain estimation, pain management

Профилактика и терапия послеоперационного болевого синдрома (ПОБС) является одной из ключевых проблем современной анестезиологии и реаниматологии [1, 2, 5].

Поиск новых, более эффективных технологий послеоперационного обезбоживания сопряжен с решением трёх ведущих проблем практической альгологии:

1. Попыток объективизации болевого синдрома.

2. Изучения физиологических и фармакологических основ мультимодальной анальгезии.

3. Создания на этой теоретической базе рациональных схем обезбоживания в виде внедряемых в практику контролируемых протоколов ведения больных [1, 3, 6].

При этом послеоперационная анальгезия должна непременно входить в обязательный, регламентируемый протоколом ведения пациентов, комплекс анестезиологического

пособия и основываться на индивидуальном подходе к пациенту, что требует необходимости постепенного приближения к объективной оценке уровня боли [2, 4].

Существующие в настоящее время протоколы послеоперационного обезболивания обеспечивают адекватную анальгезию не более чем у 40% пациентов [3, 6].

Для создания эффективного протокола лечения послеоперационной боли, основанного на принципах обратной связи с пациентом (управляемой корреляции ноцицепции и антиноцицепции) необходима индивидуализация обезболивания, дифференцированный подход к терапии послеоперационного болевого синдрома (ПОБС), на основе постоянной непрерывной оценки боли и её объективизации [2, 4].

Такой индивидуальный подход на основе изучения болевого статуса с элементами объективизации боли позволит минимизировать негативное влияние болевого синдрома, уменьшить риск побочных действий анальгетиков и повысить качество жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде [3, 6].

Цель исследования – улучшить качество жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде после ортопедических вмешательств на нижних конечностях.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 100 пациентов после ортопедических вмешательств в возрасте от 26 до 62 лет, без декомпенсированных хронических заболеваний. Оперативные вмешательства выполнялись в плановом порядке с предшествующим определением операционно-наркозного риска и профиля безопасности пациента.

Согласно протоколу исследования, пациенты разделены на 2 группы – контрольную и исследуемую. В состав контрольной (1-я группа) включены 50 пациентов от 26 до 60 лет, которым после выполнения оперативного вмешательства выполнялось обезболивание по требованию (нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – кеторолак; агонисты опиатных рецепторов – тримепиридин или морфин). В состав исследуемой группы (2-я группа) включены 50 пациентов от 28 до 62 лет, получавших обезболивание согласно дифференцированным протоколам, включающим НПВС, наркотические анальгетики и регионарные методы обезболивания. С целью создания дифференцированного протокола применялась комбинированная методика оценки болевого статуса с использованием термоалгометрии [5].

Исходные показатели гемодинамики и респираторного паттерна пациентов значимо не отличались ($p < 0,05$).

Применяемые методики исследования условно разделены на 2 группы:

1. Оценка функционального состояния больных – центральная гемодинамика, уровень личностной и реактивной тревожности исследуемых с помощью теста Спилберга – Ханина, оценка качества жизни с использованием опросника SF36.

2. Исследование болевой чувствительности с помощью методов термоалгометрии, тензометрии, потребности в анальгетиках.

Перед выполнением исследования все включенные в исследование пациенты изъявили добровольное информированное согласие.

В раннем послеоперационном периоде у пациентов оценивались показатели гемодинамики, субъективная оценка боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) 6 раз в сутки с определением среднесуточной величины, количество наркотических анальгетиков в мг, эквивалентах морфина необходимых для создания адекватной анальгезии в 1-е сутки, а также время требований анальгетика в часах после окончания анестезии, время, необходимое для активизации пациента в сутках, показатели термоалгометрии на фоне выполнения протоколов обезболивания согласно методам исследования. Для оценки качества жизни применялся опросник SF 36, предлагаемый пациентам при выписке из стационара.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных данных выявлено, что исходные параметры термоалгометрии в предоперационном периоде в обеих группах были тождественны ($68,4 \pm 13,5$ мс в 1-й группе и $71,1 \pm 9,4$ мс во 2-й группе). Эмоционально-реактивная сфера, оцениваемая методикой Спилберга – Ханина, характеризовалась умеренными показателями личностной и несколько повышенными показателями реактивной тревожности в обеих группах.

В раннем послеоперационном периоде выявлены достоверно более высокие гемодинамические показатели – систолическое артериальное давление (САД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) в 1-й группе исследования ($157,5 \pm 20,6$ мм Нг и $94,2 \pm 9,2$ уд/мин соответственно) по сравнению с 2-й группой исследования ($121,2 \pm 5,4$ ммНг и $72,3 \pm 1,6$ уд/мин соответственно) ($p < 0,001$). Показатели диастолического артериального давления были достоверно выше в 1-й группе ($92,4 \pm 6,4$ ммНг), чем во 2-й ($74,1 \pm 3,9$ ммНг).

Параметры гемодинамики помимо внутренней взаимосвязи, характерной для ПОБС, выявили сильную положительную обратную корреляцию с показателями ТерА в послеоперационном периоде ($t = 2,13$; $p < 0,0001$). Учитывая асимметричный характер распределения выборки исследования по параметрам гемодинамики, отмечено, что показатели САД 2-й группы исследования приближались к нормальным и соответствовали «рабочим» цифрам САД пациентов, в то время как САД пациентов 1-й группы в среднем превышало исходные показатели на 47,7% и значимо отличалось от нормальных значений ($p < 0,001$).

Таблица 1

Показатели болевого статуса пациентов в предоперационном периоде

	Тензоалгометрия (ТенА), баллы ВАШ	Термоалгометрия, (ТерА), мс	Личностная реактивность по Ханину (ЛР), баллы	Ситуационная реактивность по Ханину (СР), баллы
1-я группа	2,8 ± 1,1	89,6 ± 14,2	54,4 ± 5,4	32,4 ± 7,8
2-я группа	2,9 ± 0,5	91,3 ± 13,5	43,6 ± 10,5	30,9 ± 6,2

Субъективная суточная оценка боли по ВАШ у пациентов в первые 5 суток послеоперационного периода составляла в 1-й группе – 6,7 ± 1,5 балла с максимальной средней величиной на третьи сутки – 7,2 ± 1,1 балла, в 2-й группе – 3,4 ± 0,5 баллов с максимальным значением на 2-е сутки – 3,9 ± 0,9 баллов ($p < 0,001$).

Таким образом, пациенты 1 группы сообщали о достоверно более высоких уровнях болевого синдрома, что обуславливало большую потребность в наркотических анальгетиках (ПА) (2,5 ± 0,25 мг·экв морфина в сутки), что неблагоприятно влияло на профиль безопасности обезболивания. Отмечалась непараметрическая корреляция, выявленная методикой Пирсона, между субъективной оценкой боли по ВАШ, ситуационной реактивностью и потребностью в наркотических анальгетиках в раннем послеоперационном периоде в 1-й группе ($z = 0,75$; $p < 0,001$). Первое требование анальгетика в 1 группе было достоверно ниже (0,5 ± 0,25 часа), чем во 2 группе (1,5 ± 0,5 часа)

ТерА в послеоперационном периоде как один из основных критериев изменения болевого статуса пациентов, в 1-й группе составил 42,1 ± 15,3 мс, что достоверно меньше исходных величин ($p < 0,001$). Во второй группе ТерА составил 88,3 ± 8,5 мс, что соответствует исходным значениям.

Выявлена сильная обратная корреляция ($t = 2,15$; $p < 0,001$) между значением ТерА

и потребностью в наркотических анальгетиках в раннем послеоперационном периоде, что в рамках исследования позволяет рассматривать показатели термоалгометрии как отражающие объективные параметры ПОБС.

Среднее время, необходимое для активизации в рамках программы реабилитации (Вр.А) для пациентов 1 группы, составило 38 ± 4,5 часов, в то время как у пациентов 2-й группы возможности для активизации наступали в среднем через 18,5 ± 2,5 часа.

Данные интегративных клинических и инструментальных показателей в послеоперационном периоде представлены в табл. 2.

Оценка качества жизни с использованием опросника SF36 при выписке из стационара выполнялась в среднем на 9–11 сутки послеоперационного периода и включала определение уровня физического и психического здоровья согласно существующей методике использования опросника.

Данные анализа качества жизни пациентов в послеоперационном периоде представлены в табл. 3.

Из представленной таблицы следует, что большинство параметров психического и физического здоровья пациентов в послеоперационном периоде достигали приемлемых значений и были достоверно выше ($p < 0,001$) во 2-й группе, учитывая индивидуализированные протоколы обезболивания.

Таблица 2

Клинические и инструментальные показатели пациентов в послеоперационном периоде

	САД, mmHg	ЧСС, уд/мин	ВАШ, баллы	ТерА, мс	Вр.А, ч	ПВА, мг·экв морфина	Требование анальгетика, часы
1-я группа	149,8 ± 20	85,2 ± 9,2	5,3 ± 1,5	36,3 ± 12,3	38 ± 4,5	1,3 ± 0,25	0,5 ± 0,25
2-я группа	117,2 ± 8,1	72,3 ± 1,6	2,1 ± 1,2	78,3 ± 8,5	18,5 ± 2,5	0,5 ± 0,13	1,5 ± 0,5

Таблица 3

Показатели качества жизни пациентов в послеоперационном периоде SF36

	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
1-я группа	46 ± 5	67 ± 3	46 ± 6	41 ± 9	54 ± 7	58 ± 3	57 ± 3	64 ± 5
2-я группа	82 ± 3	91 ± 6	86 ± 4	84 ± 4	88 ± 9	79 ± 5	87 ± 9	94 ± 5

Достоверно более длительная реабилитация пациентов 1-й группы (4, 5 сут, $p < 0,005$) исследования обусловлена влиянием ПОБС на среднее время активизации.

Интегративные показатели психофизиологического состояния пациентов в послеоперационном периоде, выявленные при анализе качества жизни опросником SF36, свидетельствуют о более высоких показателях качества жизни во 2 группе исследования.

Снижение интенсивности ПОБС, частоты побочных эффектов препаратов и улучшенный профиль безопасности пациентов, достигнутый во 2 группе исследования, свидетельствует о возможности применения термоалгометрии в качестве эффективного показателя прогнозирования ПОБС, контроля эффективности обезболивания, а также методики повышения качества жизни в послеоперационном периоде.

Выводы

1. Обеспечение адекватного уровня послеоперационного обезболивания невыполнимо без учета индивидуального болевого статуса пациента.

2. Применение индивидуальных протоколов обезболивания улучшает профиль безопасности и качество жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде.

3. Термоалгометрия является одним из эффективных способов объективизации болевого синдрома и методом разработки эффективных индивидуальных протоколов обезболивания.

Список литературы

1. Никода В.В. Изучение эффективности и безопасности применения лорноксикама в раннем послеоперационном периоде / В.В. Никода, Р.Б. Маячкин, А.В. Бондаренко // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 8.
2. Овечкин, А.М. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной меди-

цины / А.М. Овечкин, Т.Л. Романова // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 12. – С. 865–872.

3. Петров В.И. Практическая биоэтика: этические комитеты в России / В.И. Петров, Н.Н. Седова. – М.: Триумф, 2002. – 192 с.

4. Попов А.С., Экстрем А.В., Казанцев Д.А. Внедрение протоколов лечения послеоперационной боли в Волгоградской области // Вестник ВолГМУ. – 2010. – № 1 – С. 67–69.

5. Экстрем А.В. Механизмы и лечение послеоперационной боли / А.В. Экстрем, А.С. Попов, Е.Н. Кондрашенко; Волгоград. гос. мед. ун-т. – Волгоград: Изд. ВолГМУ, 2003. – 100 с.

6. Экстрем А.В., Казанцев Д.А., Тириченко Д.С. Методика оценки болевого статуса с использованием термоалгометрии // Вестник ВолГМУ. – 2013. – № 2 (46). – С. 24–26.

References

1. Nikoda V.V. Izuchenie jeffektivnosti i bezopasnosti primeneniya lornoksikama v ranнем послеoperacionном periode. V.V. Nikoda, R.B. Majachkin, A.V. Bondarenko // Terapevтиcheskij arhiv. 2007. T. 79. no. 8.

2. Ovechkin, A.M. Posleoperacionное obezbolivanie: optimizacija podhodov s toчки zrenija dokazatelnoj mediciny / A.M. Ovechkin, T.L. Romanova // Russkij medicinskij zhurnal. 2006. no. 12. pp. 865–872.

3. Petrov, V.I. Prakticheskaja biojetika: jeticheskie komiteety v Rossii / V.I. Petrov, N.N. Sedova. M.: Triumf, 2002. 192 p.

4. Popov A.S., Ekstrem A.V., Kazantsev D.A. Vnedrenie protokolov lechenija послеoperacionной боли v Volgogradской oblasti // Vestnik VolgGMU no. 1 2010, pp. 67–69.

5. Ekstrem A.V. Mehanizmy i lechenie послеoperacionной боли / A.V. Ekstrem, A.S. Popov, E.N. Kondrashenko; Volgograd. gos. med. un-t. Volgograd: Izd. VolGMU, 2003. 100 p.

6. Ekstrem A.V., Kazantsev D.A., Tirichenko D.S. Metodika ocenki boleвого statusa s ispolzovaniem termoalгоmetrii // Vestnik VolgGMU no. 2 2013 (46), pp. 24–26.

Рецензенты:

Китиашвили И.З., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань;

Пономарёв Э.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград.

УДК 612.354.1:615.917.615.015.12

ПРОИЗВОДНЫЕ 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕПАТОПАТИИ И ДЕСТРУКТИВНОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Рагулина В.А., Конопля А.И., Гаврилюк В.П.

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

В настоящее время сердечно-сосудистые патологии в большей или меньшей степени сопряжены с нарушениями иммунного гомеостаза и эндотелиальной дисфункцией. Именно поэтому эндотелий и иммунные клетки стали рассматриваться как самостоятельная мишень терапевтического воздействия с целью профилактики, лечения и снижения риска осложнения данных заболеваний. В последние годы пристальное внимание фармакологов в качестве перспективных лекарственных средств, эффективно регулирующих иммунный статус и процессы окисления, привлекли производные 3-гидроксипиридина. Цель исследования – установление фармакологической эффективности производных 3-гидроксипиридина в коррекции эндотелиальной дисфункции и нарушений иммунитета при острой экспериментальной патологии панкреатобилиарной области. У экспериментальных животных в условиях острого токсического поражения печени и деструктивного острого панкреатита установлены выраженные изменения показателей эндотелиальной дисфункции, адаптивного и врожденного иммунитета. Определена эффективность использования производных 3-гидроксипиридина в коррекции иммунных нарушений и эндотелиальной дисфункции при острой экспериментальной патологии панкреатобилиарной области.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, иммунитет, острый панкреатит, токсическое поражение печени, производные 3-гидроксипиридина

CORRECTION OF METABOLIC DISTURBANCES AT PATIENTS WITH DISCIRCULATION ENCEPHALOPATHY

Ragulina V.A., Konoplya A.I., Gavrilyuk V.P.

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

Now a cardiovascular pathology are to a greater or lesser extent interfaced to disturbances of an immune homeostasis and endothelial dysfunction. For this reason the endothelium and immune cells began to be surveyed as an independent target of therapeutic influence for the purpose of preventive maintenance, treatments and depressions of risk of complication of the given diseases. Last years the steadfast attention of pharmacologists as the perspective medical products effectively regulating the immune status and processes of oxidation, was involved with derivatives 3-hydroxypyridin. Research objective – an establishment of pharmacological efficiency of derivatives 3-hydroxypyridin in correction of endothelial dysfunction and immunity disturbances at an acute experimental pathology of a liver and a pancreas. At experimental animals in the conditions of an acute toxic lesion of a liver and a destructive acute pancreatitis the expressed changes of indicators of endothelial dysfunction, adaptive and congenital immunity are established. Efficiency of use of derivatives 3-hydroxypyridin in correction of immune disturbances and endothelial dysfunction is defined at an acute experimental pathology of liver and pancreas.

Keywords: endothelial dysfunction, immunity, acute pancreatitis, toxic lesion of a liver, derivatives 3-hydroxypyridin

В настоящее время не вызывает сомнений, что сердечно-сосудистая патология, заболевания желудочно-кишечного тракта, легких, выделительной и половой системы, печени и поджелудочной железы в большей или меньшей степени сопряжены с нарушениями иммунного гомеостаза и эндотелиальной дисфункцией [3, 9, 12, 16]. Именно поэтому эндотелий и иммунокомпетентные клетки стали рассматриваться как самостоятельная мишень терапевтического воздействия с целью профилактики, лечения и снижения риска осложнения данных заболеваний [4, 8]. В связи с тем, что мало работ, рассматривающих взаимосвязь возникновения и развития эндотелиальной дисфункции и иммунных нарушений, особого внимания заслуживают исследования,

в которых изучаются механизмы регулирования иммунного гомеостаза, играющего немаловажную роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции [5, 6, 11].

В последние годы пристальное внимание фармакологов и клиницистов в качестве перспективных лекарственных средств, эффективно регулирующих иммунный гомеостаз, процессы окисления и пероксидации, привлекли соединения гетероароматических фенолов, в частности производные 3-гидроксипиридина (3-ГП) [1, 15]. Вместе с тем в условиях токсического поражения печени и острого панкреатита иммунометаболические и эндотелиопротективные эффекты производных 3-ГП изучены недостаточно.

Цель исследования – установление фармакологической эффективности производных

3-гидроксипиридина в коррекции эндотелиальной дисфункции и нарушений иммунитета при острой экспериментальной патологии панкреатобилиарной области.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводили на 84 здоровых половозрелых крысах Вистар, массой 180–200 г. В опытах использовали животных, прошедших карантинный режим вивария Курского государственного медицинского университета и не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все исследования проводили в одно и то же время суток, с 8 до 12 ч, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986), и согласно правилам лабораторной практики РФ (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Острое токсическое поражение печени моделировали внутрибрюшинным введением 3 мл/кг четыреххлористого углерода в виде 50% раствора в оливковом масле, трехкратно, через 24 часа и внутривенным введением индометацина (трехкратно, с интервалом 24 ч, по 5 мг/кг). Острый панкреатит моделировали по R.N. Wang (1995) в модификации С.А. Алехина (2006) путем перевязки протока левой и правой доли поджелудочной железы и стимуляцией прозеринном троюкратно через каждый час [2].

Производные 3-ГП вводили пятикратно, через 24 часа, внутрибрюшинно в экспериментально подобранных дозах: соединение ХС-9 – 35 мг/кг, этоксидол и мексидол по 50 мг/кг. Степень эндотелиальной дисфункции у экспериментальных животных, а также степень ее коррекции исследуемыми препаратами оценивали по расчетному коэффициенту эндотелиальной дисфункции (КЭД), представляющему собой отношение площади треугольника над кривой восстановления АД в ответ на введение нитропруссид натрия к площади треугольника над кривой восстановления АД в ответ на введение ацетилхолина [20].

Для развития гуморального иммунного ответа (ГИО) антиген эритроциты барана вводили внутрибрюшинно однократно из расчета 2×10^9 клеток на 1 кг массы тела. Выраженность ГИО оценивали на пятые сутки после иммунизации путем определения в селезенке числа антигелообразующих клеток. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) оценивали по разнице масс регионарного и контрлатерального лимфатических узлов и по разнице количества в них кариоцитов.

Забор крови у экспериментальных животных осуществлялся под наркозом, путем внутрисердечной инъекции. Выделение нейтрофилов проводили на градиенте плотности фиколл-урографина ($\rho = 1,078$). Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови оценивалась по фагоцитарному показателю, фагоцитарному числу и индексу активности фагоцитоза. Кислородзависимую активность оценивали по НСТ-тестам спонтанному и стимулированному опсонизированным и неопсонизированным зимозаном, коэффициентом активации на опсонизированный и неопсонизированный зимозан, коэффициенту опсонизации. Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя параметрические и непараметрические методы [7].

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении формирования адаптивного иммунитета (гуморальная и клеточная формы) на ЭБ было установлено, что у животных с ОТПП, вызванным введением ЧХУ, наблюдалась стимуляция развития как ГИО, так и ГЗТ (табл. 1). При ОТПП, вызванном введением ЧХУ, применение мексидола корригировало, но не до контрольных значений, а этоксидола и соединения ХС-9 – нормализовало количество иммунных АОК на ЭБ в селезенке отравленных животных и показатели, характеризующие ГЗТ (табл. 1).

У крыс с токсическим поражением печени, вызванным введением индометацина, в большей степени у животных с ЭОП, наблюдалось угнетение ГИО и ГЗТ на ЭБ (табл. 1). При острой токсической гепатопатии, вызванной поступлением в организм индометацина применение мексидола не влияло, соединения ХС-9 корригировало, а этоксидола – нормализовало показатели иммунной реактивности (табл. 1). В условиях ЭОП мексидол корригировал, но не до показателей здоровых животных, а этоксидол и соединение ХС-9 – нормализовали количество иммунных АОК на ЭБ в селезенке экспериментальных животных (табл. 1). При этом все производные 3-ГП нормализовали развитие ГЗТ на ЭБ (табл. 1).

Таким образом, производные 3-ГП (мексидол, в большей степени этоксидол и соединение с лабораторным шифром ХС-9) оказывают выраженные иммуномодулирующие эффекты у животных как с повышенной, так и со сниженной иммунной реактивностью, обусловленной развитием патологии панкреатобилиарной области.

У крыс с токсическим поражением печени, вызванным введением токсиканта (ЧХУ или индометацина) или с ЭОП, установлено снижение фагоцитарной и повышение кислородзависимой активности гранулоцитов периферической крови (табл. 2).

Введение производных 3-ГП крысам с токсическим поражением печени, вызванным ЧХУ, корригировало, но не до уровня контрольной группы, показатели функциональной активности нейтрофилов периферической крови (табл. 2). У животных с острой индометациновой гепатопатией мексидол корригировал, а этоксидол и соединение с шифром ХС-9 – нормализовали фагоцитарную и кислородзависимую активность гранулоцитов периферической крови (табл. 2). При ЭОП наиболее эффективным оказалось соединение ХС-9, так как нормализовало большинство параметров функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов, в то время как мексидол и этоксидол оказывали корригирующие эффекты (табл. 2).

Таблица 1

Влияние производных 3-ГП на ГИО и ГЗТ животных с экспериментальными моделями патологии органов панкреатобилиарной области (M ± m)

Показатель	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Контрольная группа	Моделирование нарушения иммунного гомеостаза			
			Без препаратов	Введение мексидола	Введение ХС-9	Введение этоксида
Токсическое поражение печени, вызванное введением тетрахлорметана						
АОК	тыс./орг.	26,4 ± 2,1	52,4 ± 4,2* ¹	40,3 ± 3,9* ^{1,2}	33,7 ± 4,8* ²	31,1 ± 3,7* ^{2,3}
РМ	мг	2,43 ± 0,02	4,81 ± 0,03* ¹	3,72 ± 0,02* ^{1,2}	2,51 ± 0,03* ^{2,3}	2,63 ± 0,21* ^{2,3}
РК	10 ⁶	1,81 ± 0,03	3,07 ± 0,04* ¹	2,84 ± 0,02* ^{1,2}	1,91 ± 0,07* ^{2,3}	1,84 ± 0,05* ^{2,3}
Токсическое поражение печени, вызванное введением индометацина						
АОК	тыс./орг.	26,4 ± 2,1	13,7 ± 1,8* ¹	14,2 ± 2,0* ¹	19,2 ± 1,3* ¹⁻³	24,2 ± 2,1* ²⁻⁴
РМ	мг	2,43 ± 0,02	1,24 ± 0,02* ¹	1,3 ± 0,04* ¹	2,01 ± 0,03* ¹⁻³	2,5 ± 0,05* ²⁻⁴
РК	10 ⁶	1,81 ± 0,03	0,31 ± 0,02* ¹	1,02 ± 0,04* ¹	1,71 ± 0,2* ^{2,3}	1,42 ± 0,23* ^{1,3,4}
Экспериментальный острый панкреатит						
АОК	тыс./орг.	26,4 ± 2,1	7,7 ± 1,8* ¹	14,2 ± 2,0* ^{1,2}	26,2 ± 1,3* ^{2,3}	25,2 ± 1,1* ^{2,3}
РМ	мг	2,43 ± 0,02	0,24 ± 0,01* ¹	2,3 ± 0,02* ²	2,51 ± 0,02* ²	2,5 ± 0,05* ²
РК	10 ⁶	1,81 ± 0,03	0,11 ± 0,03* ¹	1,72 ± 0,05* ²	1,71 ± 0,06* ²	1,82 ± 0,03* ²

Примечание (здесь и далее). Звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических (p < 0,05); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны эти различия.

Результаты функциональных проб на эндотелийзависимое и эндотелийнезависимое расслабление сосудов у животных с гепатобилиарной патологией на фоне лечения мексидолом, этоксиолом и ХС-9 позволили установить, что исследуемые

препараты снижали КЭД, при этом максимальной эффективностью при всех изученных видов патологии обладало соединение с шифром ХС-9, использование которого позволило снизить КЭД до контрольных значений.

Таблица 2

Коррекция изменений функциональной активности нейтрофилов периферической крови у животных ОТПП и ЭОП производными 3-ГП (M ± m)

Показатель	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Контроль	Без препаратов	Введение мексидола	Введение ХС-9	Введение этоксида
Токсическое поражение печени, вызванное введением тетрахлорметана						
ФИ	%	77,5 ± 2,6	55,6 ± 3,5* ¹	63,7 ± 3,6* ^{1,2}	63,7 ± 3,9* ^{1,2}	72,2 ± 2,3* ²⁻⁴
ФЧ	абс.	2,18 ± 0,03	1,48 ± 0,11* ¹	1,77 ± 0,12* ^{1,2}	1,71 ± 0,11* ^{1,2}	1,8 ± 0,12* ^{1,2}
НСТ-сп.	mOD	0,85 ± 0,04	1,54 ± 0,12* ¹	0,96 ± 0,04* ^{1,2}	0,84 ± 0,03* ^{2,3}	0,45 ± 0,08* ¹⁻⁴
НСТ-ст. н/з	mOD	1,31 ± 0,03	2,03 ± 0,1* ¹	1,61 ± 0,08* ^{1,2}	1,27 ± 0,19* ^{2,3}	0,86 ± 0,14* ¹⁻⁴
НСТ-ст. о/з	mOD	1,6 ± 0,07	2,23 ± 0,11* ¹	1,97 ± 0,12* ^{1,2}	1,98 ± 0,11* ^{1,2}	0,92 ± 0,13* ¹⁻⁴
Токсическое поражение печени, вызванное введением индометацина						
ФИ	%	77,5 ± 2,6	69,1 ± 2,1* ¹	70,8 ± 2,4* ¹	75,3 ± 3,3* ^{2,3}	76,6 ± 1,6* ^{2,3}
ФЧ	абс.	2,18 ± 0,03	0,6 ± 0,06* ¹	1,5 ± 0,08* ^{1,2}	1,98 ± 0,17* ^{2,3}	2,0 ± 0,12* ^{2,3}
НСТ-сп.	mOD	0,85 ± 0,04	1,10 ± 0,05* ¹	1,01 ± 0,09* ¹	0,79 ± 0,06* ^{2,3}	0,81 ± 0,05* ^{2,3}
НСТ-ст. н/з	mOD	1,31 ± 0,03	1,90 ± 0,07* ¹	1,60 ± 0,09* ^{1,2}	1,28 ± 0,08* ^{2,3}	1,30 ± 0,09* ^{2,3}
НСТ-ст. о/з	mOD	1,6 ± 0,07	2,3 ± 0,12* ¹	2,01 ± 0,09* ^{1,2}	1,57 ± 0,08* ^{2,3}	1,50 ± 0,07* ^{2,3}
Моделирование экспериментального острого панкреатита						
ФИ	%	77,5 ± 2,6	50,3 ± 2,8* ¹	65,1 ± 2,9* ^{1,2}	75,3 ± 4,1* ^{2,3}	63,4 ± 3,1* ^{1,2,4}
ФЧ	абс.	2,18 ± 0,03	1,2 ± 0,08* ¹	1,9 ± 0,07* ^{1,2}	2,3 ± 0,11* ^{2,3}	1,8 ± 0,06* ^{1,2,4}
НСТ-сп.	mOD	0,85 ± 0,04	2,55 ± 0,08* ¹	1,70 ± 0,03* ^{1,2}	1,13 ± 0,15* ^{2,3}	1,76 ± 0,02* ^{1,2,4}
НСТ-ст. н/з	mOD	1,31 ± 0,03	3,74 ± 0,06* ¹	1,92 ± 0,04* ^{1,2}	1,18 ± 0,13* ^{2,3}	1,91 ± 0,04* ^{1,2,4}
НСТ-ст. о/з	mOD	1,6 ± 0,07	3,85 ± 0,07* ¹	1,99 ± 0,03* ^{1,2}	1,43 ± 0,18* ^{2,3}	1,98 ± 0,03* ^{1,2,4}

Заключение

Таким образом, проведенные исследования указывают на выраженные иммуномодулирующие и эндотелиопрефективные свойства производных 3-ГП (в большей степени этоксида и соединения ХС-9) в условиях токсического поражения печени, вызванного различными по природе и механизму действия гепатотропными токсикантами и экспериментального острого панкреатита. Исследованные производные 3-ГП обладают выраженными, по всей видимости, опосредованными иммуномодулирующими эффектами, корректируя показатели иммунного гомеостаза как в условиях повышенной, так и в условиях сниженной иммунной реактивности. Учитывая, что формирование иммунного ответа в норме и при патологии зависит от наличия и активности гуморальных факторов, выделяемых клетками селезенки в ответ на антигенный стимул [12, 13, 21], можно допустить, что иммуномодулирующий эффект этих соединений связан с влиянием на выработку гуморальных факторов как иммунными, так и клетками различных органов и тканей (в первую очередь гепатоцитами) при измененной иммунной реактивности в условиях патологии, характеризующейся нарушением процессов перекисного окисления липидов и, как следствие, нарушением целостности клеточных мембран, развитие эндотелиальной дисфункции [10, 12, 14].

Список литературы

1. Авдеева Е.В., Конопля А.И., Сернов Л.Н. Влияние производных оксиникотиновой кислоты и 3-оксипиридина на функциональную активность полинуклеаров крыс // Вестн. Уральской мед. академ. науки. – 2006. – № 3–1 (14). – С. 102–104.
2. Алехин С.А., Назаренко Д.П., Емельянов Р.А. Моделирование острого панкреатита. – Курск: Изд-во КГМУ, 2006. – 78 с.
3. Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А., Осипова И.В. Дисфункция эндотелия – ключевое звено в патогенезе атеросклероза // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 84–91.
4. Власов А.П., Бунятян Н.Д., Быханова О.Н. и др. Восстановление детоксикационной способности организма при эндотоксикозе под действием антиоксидантной терапии // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – Т. 22, № 1. – С. 51–54.
5. Гаврилук В.П., Назаренко П.М., Конопля А.И. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов эритроцитов и их коррекция у больных с легким и тяжелым течением острого панкреатита // Человек и его здоровье. – Курск, 2007. – № 3. – С. 29–36.
6. Гаврилук Е.В., Конопля А.И., Михин В. П. Иммуно- и оксидантные нарушения у больных острым инфарктом миокарда и их коррекция мексикором // Человек и его здоровье. – Курск, 2008. – № 4. – С. 54–60.
7. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Л.: Медицина, 1973. – 141 с.
8. Загидуллин Н.Ш., Валева К.Ф., Гассанов Н.Г., Загидуллин Ш.З. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции // Кардиология. – 2010. – № 5. – С. 54–60.
9. Карпов Ю.А. Дисфункция артериального эндотелия и ее значение для оценки прогноза у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 2. – С. 69–73.
10. Конопля А.И., Лазаренко В.А., Локтионов А.Л. Взаимосвязь иммунометаболических и эритроцитарных нарушений с этиологией острого панкреатита. – Курск: Изд-во КГМУ, 2013. – 162 с.
11. Конопля А.И., Гаврилук В.П., Костин С.В. Нарушения иммунного статуса и перекисного окисления липидов при разлитом аппендикулярном перитоните у детей // Человек и его здоровье. – 2010. – № 1. – С. 34–39.
12. Конопля А.И., Прокопенко Л.Г., Гаврилук В.П. и др. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии. – Курск: Изд-во КГМУ, 2011. – 190 с.
13. Лазарев А.И., Гаврилук В.П., Конопля А.И. и др. Эритроцитозависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств. – Курск: КГМУ, 2008. – 327 с.
14. Лазарева Г.А., Бровкина И.Л., Конопля А.И. и др. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза – Курск: КГМУ, 2006. – 329 с.
15. Лазаренко В.А., Николаев С.Б., Быстрова Н.А., Конопля А.И. Коррекция иммунометаболических нарушений у больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза // Человек и его здоровье. – Курск, 2010. – № 2. – С. 77–83.
16. Пехова К.А., Михин В.П., Гаврилук Е.В., Конопля А.И. Иммунометаболические нарушения при гипертонической болезни различной степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 1. – С. 172–173.

References

1. Avdeeva E.V., Konoplja A.I., Sernov L.N. Vlijanie proizvodnyh oksinikotinovoj kisloty i 3-oksipiridina na funkcionalnuju aktivnost polinuklearov krys // Vestn. Uralskoj med. akadem. nauki. 2006. no. 3–1 (14). pp. 102–104.
2. Alehin S.A., Nazarenko D.P., Emeljanov R.A. Modelirovanie ostrogo pankreatita. Kursk: Izd-vo KGMU, 2006. 78 p.
3. Vorobeva E.N., Shumacher G.I., Horeva M.A., Osipova I.V. Disfunkcija jendotelija kljuchevoe zveno v patogeneze ateroskleroza // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2010. no. 2. pp. 84–91.
4. Vlasov A.P., Bunjatjan N.D., Byhanova O.N. i dr. Vostanovlenie detoksikacii sposobnosti organizma pri jendotoksikoze pod dejstviem antioksidantnoj terapii // Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2013. T. 22, no. 1. pp. 51–54.
5. Gavriljuk V.P., Nazarenko P.M., Konoplja A.I. Strukturno-funkcionalnye naru-shenija jeritrocirov jeritrocirov i ih korrekcija u bolnyh s legkim i tjazhelym techeniem ostrogo pankreatita // Chelovek i ego zdorove. Kursk, 2007. no. 3. pp. 29–36.
6. Gavriljuk E.V., Konoplja A.I., Mihin V. P. Immunnye i oksidantnye narusheniya u bolnyh ostrym infarktom miokarda i ih korrekcija meksikorom // Chelovek i ego zdoro-ve. Kursk, 2008. no. 4. pp. 54–60.
7. Gubler E.V., Genkin A.A. Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniyah. L.: Medicina, 1973. 141 p.
8. Zagidullin N.Sh., Valeeva K.F., Gassanov N.G., Zagidullin Sh.Z. Znachenie dis-funkcii jendotelija pri serdechno-sosud-

istyh zabolevanijah i metody ee medikamentoznoj korekcii // Kardiologija. 2010. no. 5. pp. 54–60.

9. Karpov Ju.A. Disfunkcija arterialnogo jendotelija i ee znachenie dlja ocenki pro-gnoza u bolnyh serdechno-sosudisty-mi zabolevanijami // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2010. no. 2. pp. 69–73.

10. Konoplja A.I., Lazarenko V.A., Loktionov A.L. Vzaimosvjaz immunometabolicheskih i jeritrocitarnyh narushenij s jetiologiej ostrogo pankreatita. Kursk: Izd-vo KGMU, 2013. 162 p.

11. Konoplja A.I., Gavriljuk V.P., Kostin S.V. Narushenija immunnogo statusa i perekisnogo okislenija lipidov pri razlitom appendikuljarnom peritonite u detej // Che-lovek i ego zdorove. 2010. no. 1. pp. 34–39.

12. Konoplja A.I., Prokopenko L.G., Gavriljuk V.P. i dr. Strukturno-funkcionalnye svojstva jeritrocitov v norme i pri patologii. Kursk: Izd-vo KGMU, 2011. 190 p.

13. Lazarev A.I., Gavriljuk V.P., Konoplja A.I. i dr. Jeritrocit-zavisimye jeffekty lekarstvennyh i fizioterapevticheskikh sredstv. Kursk: KGMU, 2008. 327 p.

14. Lazareva G.A., Brovkina I.L., Konoplja A.I. i dr. Immunometabolicheskie jeffek-ty reguljatorov jenergeticheskogo obmena pri narushenii gomeostaza Kursk: KGMU, 2006. 329 p.

15. Lazarenko V.A., Nikolaev S.B., Bystrova N.A., Konoplja A.I. Korekcija immuno-metabolicheskikh narushenij u bolnyh s kriticheskoj ishemijskoj nizhnih konechnostej atero-skleroticheskogo geneza // Che-lovek i ego zdorove. Kursk, 2010. no. 2. pp. 77–83.

16. Pehova K.A., Mihin V.P., Gavriljuk E.V., Konoplja A.I. Immunometabolicheskie narushenija pri gipertonicheskoj bolezni razlichnoj stepeni tjazhesti // Vestnik novyh me-dicinskih tehnologij. 2012. T. HИH, no. 1. pp. 172–173.

Рецензенты:

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

Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

УДК 616.9-092.9

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИОКТАЭДРИЧЕСКОГО СМЕКТИТА ПРИ КОКСАКИ А ВИРУСНОМ МИОКАРДИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Руженцова Т.А., ¹Плоскирева А.А., ²Щербаков И.Т., ³Исаева Е.И.,
¹Бондарева А.В., ¹Горелов А.В.

¹Центральный НИИ эпидемиологии, Москва, e-mail: crie@pcr.ru;

²Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского, Москва, e-mail: info@gabrigh.com;

³НИИ вирусологии имени Д.И. Ивановского, Москва, e-mail: info@viruscollection.ru

С целью определения влияния диоктаэдрического смектита на частоту развития и степень выраженности миокардита при Коксаки А вирусной инфекции в исследование было включено 45 самцов линейных мышей BALB/c. В опытную группу вошло 40 особей, которые были заражены перорально вирусом Коксаки А в дозе LD70. Из них 20 особей получали лечение диоктаэдрическим смектитом (группа А), а в группе В (20 особей) какой-либо терапии не проводили. Контрольную группу составили 5 условно здоровых особей. Оценка состояния животных проводили визуально ежедневно. Изменения в миокарде анализировали на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки от момента заражения с помощью световой микроскопии с увеличением 280х, 400х и 630х. За время наблюдения погибло 7 особей из группы В и ни одной в группе А. При исследовании срезов миокарда отмечали нарастание признаков миокардита от 3-х к 14-м суткам. На фоне лечения диоктаэдрическим смектитом изменения были достоверно менее выражены на 7-е и 14-е сутки. На 21-е сутки у мышей в группе А лимфоцитарная инфильтрация не определялась. У особей, не получавших лечение, признаки миокардита сохранялись. Таким образом, диоктаэдрический смектит способствовал снижению выраженности и продолжительности миокардита в эксперименте.

Ключевые слова: диоктаэдрический смектит, дистрофия миокарда, Коксаки А, миокардит, энтеровирусная инфекция, энтеросорбенты

THE EFFECT OF DIOCTAHEDRAL SMECTITE ON THE COXSACKIE A VIRAL MYOCARDITIS IN EXPERIMENT

¹Ruzhentsova T.A., ¹Ploskireva A.A., ²Scherbakov I.T., ³Isaeva E.I.,
¹Bondareva A.V., ¹Gorelov A.V.

¹Central research Institute of epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow, e-mail: crie@pcr.ru;

²Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevskiy, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow, e-mail: info@gabrigh.com;

³Institute of Virology named after D.I. Ivanovskiy Ministry of Public Health of the Russian Federation, Moscow, e-mail: info@viruscollection.ru

We have study included 45 male mice linear Balb/c in order to determine the effect of dioctahedral smectite on the incidence and severity of myocardial damage in a laboratory model of Coxsackie A viral infection. The experimental group consisted of 40 animals that were infected with Coxsackie A virus orally at a dose of LD70. The group A (20 animals) were treated dioctahedral smectite, group B (20 individuals) had no treatment. The control group consisted of healthy individuals (5 mice). Assessment of the status of the animals was carried out visually on a daily basis. We were analyzed of changes in the myocardium on the 3rd, 7th, 14th and 21st day from the moment of infection using light microscopy with a magnification 280, 400 and 630 animals were died from group B and none in group A. We were noted increasing signs of myocarditis from 3 to 14 days. The changes were less pronounced on the 7th and 14th day by treating of dioctahedral smectite. The lymphocytic infiltration was not determined on 21 days in group A. The signs of myocarditis were preserved in mice which received no treatment. Thus, dioctahedral smectite helped reduce the severity and duration of myocarditis in the experiment.

Keywords: myocarditis, myocardial dystrophy, Coxsackie A, enterovirus infection, sorbents, dioctahedral smectite

В настоящее время большинством исследователей признан факт высокой распространенности воспалительных изменений миокарда. В некоторых группах больных на фоне тяжелого течения инфекций частота сердечно-сосудистых нарушений, по клиническому симптомам, данным электрокардиографии, эхокардиографии, повышенной активности кардиоспецифичных ферментов и тропонина достигает 33–45% [6].

На практике миокардит диагностируется редко. Патологоанатомически воспалительные признаки в миокарде регистрируют в 4–9% случаев [1]. Основным этиологическим фактором считаются вирусы [7, 10]. Затруднения при диагностике на практике связаны в первую очередь с недостаточной изученностью возбудителя. Считается, что тяжелое течение Коксаки А вирусной инфекции с миокардитом характерно для лиц

с ослабленным иммунитетом, особенно для новорожденных детей [9]. Эффективная этиотропная терапия в настоящее время отсутствует. Снизить степень вирусемии возможно с помощью энтеросорбентов, создающих барьер на поверхности эпителия кишечника. Среди них одно из первых мест занимает диоктаэдрический смектит, внесенный в стандарты терапии инфекционных диарей [3, 4, 5, 11]. Однако действие его на внекишечные проявления инфекции не изучено.

Цель исследования – определить влияние диоктаэдрического смектита на вероятность развития миокардита, его выраженность и летальность при Коксаки А вирусной инфекции в эксперименте.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 45 самцов мышей BALB/c в возрасте 2 недель, массой 6–7 грамм. Животные перед включением в исследование наблюдались 7 дней. При обнаружении каких-либо отклонений от нормы особей выбраковывали. В опытную группу вошло 40 мышей, которые были заражены перорально вирусом Коксаки А № 2046 из Государственной коллекции вирусов РГБУ НИИ вирусологии имени Д.И. Ивановского в дозе LD70. Методом случайного распределения они были распределены на 2 группы. Группу А составили 20 животных, которые спустя 3 часа после заражения начали получать перорально диоктаэдрический смектит в дозе 50 мкл/мышь в сутки в течение 3 дней. В группу В вошло 20 животных, которым лечения не назначали. Контрольную группу составили 5 здоровых особей.

Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента проводили согласно требованиям «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Визуально ежедневно оценивали состояние особей. Исследовали срезы миокарда желудочков и предсердий 35 мышей на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки от момента заражения. Погибшие животные (7 из опытной группы В) не подвергались морфологическому исследованию по техническим причинам. После выведения животного из эксперимента препараты промывали, фиксировали с помощью забуференного нейтрального формалина (pH = 7,0) и заливали парафином. С помощью микротомы проводили срезы толщиной 5 мкм, затем окрашивали гематоксилином и эозином. Полученные препараты исследовали при помощи оптической световой микроскопии с увеличением 280х, 400х и 630х (окуляры 7х или 10х; объективы 40х и 90х).

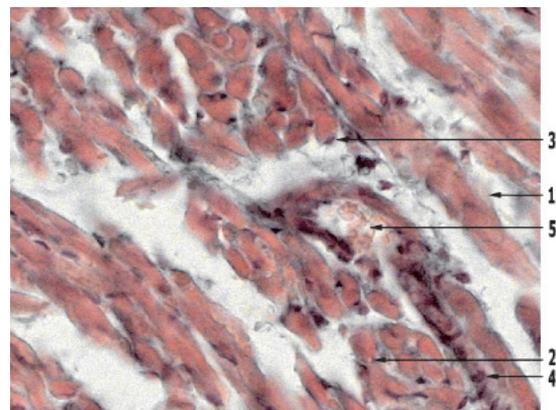
Оценку состояния миокарда и кардиомиоцитов проводили по гистологическим параметрам, отражающим состояние кардиомиоцитов, стромы и сосудов на основании имеющихся в литературе рекомендаций [2] с уточнением, по результатам собственных наблюдений. Определяли состояние мембраны, цитоплазмы и форму кардиомиоцита; форму ядер клеток; исчерченность миофибрилл; наличие инфильтрации соединительнотканной пластинки; состояние кровеносных сосудов. Полуколичественную оценку изменений проводили по предложенной нами методике [8]. За 1

принимали картину, соответствующую контрольной группе. Умеренным изменениям присваивали 2 балла, выраженным – 3.

Результаты исследования и их обсуждение

У контрольных мышей в миокарде была выявлена картина, соответствующая адаптационной норме (1 балл по всем критериям).

На 3-и сутки после заражения вирусом Коксаки А у животных обеих опытных групп были отмечены сходные изменения, соответствующие умеренно выраженному или выраженному миокардиту, что представлено на рис. 1.



*Рис. 1. Миокард мыши на 3-и сутки после заражения вирусом Коксаки А, окраска гематоксилином и эозином, 280х:
1 – нечеткость мембраны кардиомиоцита;
2 – вакуольная дистрофия цитоплазмы кардиомиоцита, отсутствие поперечно-полосатой исчерченности; 3 – гипохромное ядро кардиомиоцита; 4 – инфильтрация межмиокардиальной стромы лимфоцитами, фиброцитами, фибробластами;
5 – полнокровие сосуда*

Клеточная мембрана контурировалась нечетко (2); цитоплазма была в состоянии зернисто-вакуольной дистрофии (2). Кардиомиоциты были вытянутой или округлой формы (1, 2), ядра нормохромны, округлы, у особей группы А расположены беспорядочно (1, 2), а в группе В смещены центрально (2). Поперечно-полосатая исчерченность четко не визуализировалась (2). Межмиокардиальная соединительнотканная пластинка была умеренно отечна с инфильтрацией фиброцитами, фибробластами, лимфоцитами (2). Кровеносные сосуды в группе А были обычного диаметра, иногда не заполнены (1, 2), в группе В – полнокровны (2). Средняя оценка в группе А составила $1,79 \pm 0,1$ балла, а в группе В – $1,93 \pm 0,07$ балла, что не имело статистически достоверной разницы ($p > 0,05$).

На 7-е сутки после заражения у животных обеих групп выявляли нарастание изменений, что соответствовало картине выраженного миокардита. Однако на фоне лечения диоктаэдрическим смектитом отклонения были достоверно менее значительны. На срезах миокарда наблюдали нечеткость мембраны кардиомиоцитов (2); у животных, не получавших лечения, цитолемма местами отсутствовала (2, 3). Цитоплазма находилась в состоянии зернисто-вакуольной дистрофии (2). Большинство кардиомиоцитов имели овально-вытянутую форму (1, 2). Нормохромные ядра у особей группы А были чаще округлыми, располагались в центре или субламеллярно (1, 2), в группе В гиперхромные округлые ядра были смещены к центру цитоплазмы кардиомиоцитов (3). В цитоплазме животных, получавших лечение, поперечно-полосатая исчерченность была нечеткой (2), а у особей без лечения – отсутствовала (3). Соединительнотканная пластинка была отежной и инфильтрированной фиброцитами, фибробластами и единичными лимфоцитами (2). Сосуды были умеренно полнокровны и расширены (2). Средний балл в группе А составил $1,86 \pm 0,09$, а в группе В – $2,29 \pm 0,21$ ($p < 0,05$).

На 14-е сутки от момента заражения в группе А, получавшей диоктаэдрический смектит, в миокарде опытных животных выявляли картину умеренно выраженного миокардита (рис/2).

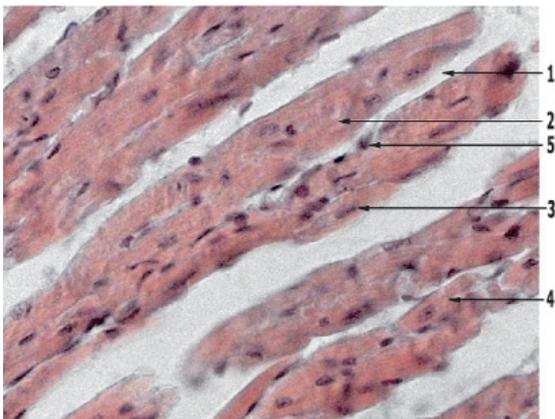


Рис. 2. Миокард мышцы на 14-е сутки после заражения вирусом Коксаки А, на фоне лечения диоктаэдрическим смектитом, окраска гематоксилином и эозином, 280х:

1 – отсутствие мембраны кардиомиоцита; 2 – вакуольная дистрофия цитоплазмы кардиомиоцита; 3 – округлое, смещенное к центру ядро кардиомиоцита; 4 – отсутствие поперечно-полосатой исчерченности; 5 – инфильтрация межмиокардиальной стромы лимфоцитами, фиброцитами, фибробластами

Клеточная оболочка кардиомиоцитов была нечеткой (2), разрыхленной. Цитоплазма кардиомиоцитов находилась в состоянии зернисто-вакуольной и вакуольной дистрофии (2, 3); форма кардиомиоцитов была вытянутой (1) или округлой (2); нормохромные ядра были смещены периламеллярно (1). Цитоплазма кардиомиоцитов была с участками нечеткой поперечно-полосатой исчерченности (2) или её отсутствия (3). Соединительнотканная строма миокарда была умеренно отежной и инфильтрированной фибробластами, фиброцитами и единичными лимфоцитами (2). Сосуды умеренно расширены, полнокровны (2). Изменения, в среднем, составили $1,93 \pm 0,20$ балла.

На 14-е сутки Коксаки А вирусной инфекции в миокарде у животных опытной группы В были выявлены максимальные изменения, что соответствовало картине выраженного миокардита (рис. 3).

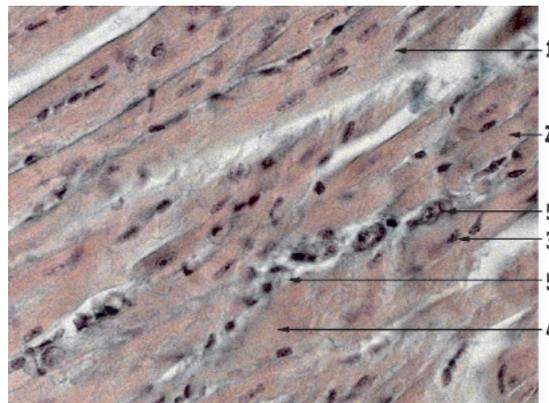


Рис. 3. Миокард мышцы на 14-е сутки после заражения вирусом Коксаки А, без лечения, окраска гематоксилином и эозином, 280х: 1 – отсутствие мембраны кардиомиоцита; 2 – вакуольная дистрофия цитоплазмы кардиомиоцита; 3 – гипохромное, смещенное к центру ядро кардиомиоцита; 4 – отсутствие поперечно-полосатой исчерченности; 5 – инфильтрация межмиокардиальной стромы лимфоцитами, фиброцитами, фибробластами

Клеточная оболочка не имела четких границ (2). Цитоплазма находилась в состоянии вакуольной дистрофии (3). Форма кардиомиоцитов чаще была овальная (1, 2). Гипохромные ядра располагались в центре цитоплазмы (3). Поперечно-полосатая исчерченность отсутствовала (3). Соединительнотканная пластинка была отежной и инфильтрированной фиброцитами, фибробластами и лимфоцитами (2, 3). Сосуды были полнокровны или неравномерного наполнения (2, 3). Средний балл составил $2,50 \pm 0,22$ ($p < 0,05$).

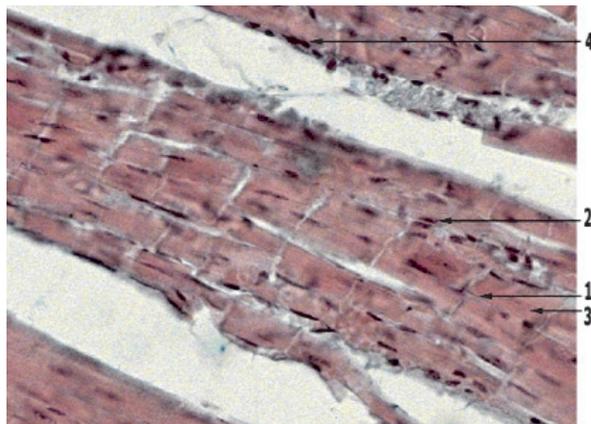


Рис. 4. Миокард мышцы на 21-е сутки после заражения вирусом Коксаки А, на фоне лечения диоктаэдрическим смектитом, окраска гематоксилином и эозином, 280х:
1 – мембрана кардиомиоцита; 2 – вытянутое смещенное субламеллярно ядро; 3 – поперечно-полосатая исчерченность; 5 – инфильтрация стромы фиброцитами и фибробластами

На 21-е сутки после заражения в группе А, получавшей диоктаэдрический смектит (рис. 4), отмечали отечность стромы без лимфоцитарной инфильтрации, что можно отнести к остаточным проявлениям миокардита. Клеточная оболочка имела четкие контуры (1). Цитоплазма была в состоянии зернистой дистрофии (1). Большинство кардиомиоцитов имели вытянутую (1) форму. Нормохромные овальные ядра располагались субламеллярно (1). Цитоплазма имела четкую поперечно-полосатую исчерченность (1). Строма была слегка отечной, инфильтрирована фиброцитами и фибробластами (1). Сосуды не были расширены, умеренно полнокровны (2). Средняя оценка изменений составила $1,14 \pm 0,14$ балла.

В группе В на 21-е сутки лимфоцитарная инфильтрация сохранялась, но была менее выражена, чем на 14-е сутки. Мембрана контурирована (1). Цитоплазма была в состоянии зернистой дистрофии (1). Клетки имели овальную или вытянутую форму (1, 2). Нормохромные ядра располагались в центре цитоплазмы (2). По-

перечно-полосатая исчерченность четко визуализировалась (1). Строма была умеренно отечна (1) и минимально инфильтрирована фиброцитами, фибробластами и единичными лимфоцитами (2). Сосуды были полнокровны (2). Средняя оценка составила $1,5 \pm 0,19$ балла ($p < 0,05$).

Динамика выраженности изменений схематично представлена на рисунке 5.

Во всех образцах миокарда животных, зараженных вирусом Коксаки А перорально, в дозе LD70, на сроках от 3-х до 14-х суток присутствовали признаки миокардита. Однако степень его выраженности на фоне лечения диоктаэдрическим смектитом была достоверно меньше начиная с 7-х суток. На 21-е сутки Коксаки А вирусной инфекции при применении диоктаэдрического смектита лимфоцитарная инфильтрация в миокарде отсутствовала, тогда как у животных, не получавших лечения, сохранялась. Это, наиболее вероятно, связано с барьерной функцией диоктаэдрического смектита, обеспечивающей снижение количества поступающих в кровотоки вирусов.

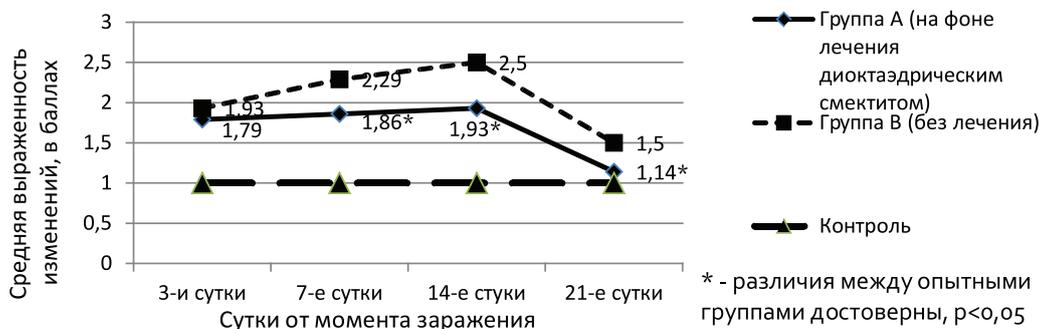


Рис. 5. Динамика выраженности (в баллах) изменений миокарда у линейных мышей, зараженных вирусом Коксаки А

Выводы

1. При пероральном заражении Коксаки А вирусной инфекцией в дозе LD 70, несмотря на лечение, у всех опытных мышей в сердце выявляется картина миокардита.

2. Степень выраженности поражения миокарда при лечении диоктаэдрическим смектитом линейных мышей, зараженных Коксаки А вирусной инфекцией в эксперименте, достоверно меньше, чем в отсутствии терапии.

Список литературы

1. Гиляревский С.П. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. – М.: Медиа Сфера, 2008. – 324 с.
2. Гистология (введение в патологию) / под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Челышева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 1997. – 960 с.
3. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Руженцова Т.А. Острые кишечные инфекции в таблицах и схемах. – М.: Архив внутренней медицины, 2014. – 37 с.
4. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Усенко Д.В. Современные подходы к патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей // Инфекционные болезни. – 2013. – Т. 11. – № 1. – С. 87–92.
5. Захарова И.Н., Есипов А.В., Дорошина Е.А., Ловердо Р.Г., Дмитриева Ю.А. Тактика педиатра при лечении острых гастроэнтеритов у детей: что нового? // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12. – № 4. – С. 120–125.
6. Овсянникова Е.М. Состояние сердечно-сосудистой системы при бронхиальной обструкции у детей: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 266 с.
7. Руженцова Т.А. Инфекционные поражения миокарда // Руководство по медицинской микробиологии; под ред. А.С. Лабинской, Е.Г. Волиной, Е.П. Ковалевой. – М.: Бином, 2014. – Кн. 3. – Т. 2. – С. 315–321.
8. Руженцова Т.А., Плоскирева А.А., Щербаков И.Т., Исаева Е.И., Бондарева А.В., Горелов А.В. Поражения миокарда при Коксаки А вирусной инфекции // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – Ч. 5. – С. 1033–1037.
9. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. – М.: Гэотар-Мед, 2004. – 808 с.
10. Dennert R., Crijns H.L., Heymans S. Acute viral myocarditis // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 2073–2082.

11. ESPGHAN Report / J. Pediatric Gastroenter. Nutr. – 2008. – Vol. 46. – S. 2. – P. 81–122.

References

1. Giljarevskij S.R. Miokardity: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju. M.: Media Sfera, 2008. 324 p.
2. Gistologija (vvedenie v patologiju) / pod red. Je.G. Ulumbekova, Ju.A. Chelysheva. M.: GJeOTAR-Media, 1997. 960 p.
3. Gorelov A.V., Ploskireva A.A., Ruzhencova T.A. Ostrye kishechnye infekcii v tablicah i shemah. M.: Arhiv vnutrennej mediciny, 2014. 37 p.
4. Gorelov A.V., Ploskireva A.A., Usenko D.V. Sovremennye podhody k patogeneticheskoj terapii ostryh kishechnyh infekcij u detej // Infekcionnye bolezni. 2013. T. 11. no. 1. pp. 87–92.
5. Zaharova I.N., Esipov A.V., Doroshina E.A., Lovardo R.G., Dmitrieva Ju.A. Taktika pediatra pri lechenii ostryh gastroenteritov u detej: chto novogo? // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2013. T. 12. no. 4. pp. 120–125.
6. Ovsjannikova E.M. Sostojanie serdechno-sosudistoj sistemy pri bronhialnoj obstrukcii u detej: dis. ... d-ra med. nauk. M., 2010. 266 p.
7. Ruzhencova T.A. Infekcionnye porazhenija miokarda // Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii; pod red. A.S. Labinskoj, E.G. Volinoj, E.P. Kovalevoj. M.: Binom, 2014. Kn. 3. T. 2. pp. 315–321.
8. Ruzhencova T.A., Ploskireva A.A., Shherbakov I.T., Isaeva E.I., Bondareva A.V., Gorelov A.V. Porazhenija miokarda pri Koksaki A virusnoj infekcii // Fundamentalnye issledovanija. 2015. no. 1. Ch. 5. pp. 1033–1037.
9. Uchajkin V.F. Rukovodstvo po infekcionnym boleznyam u detej. M.: Gjeotar-Med, 2004. 808 p.
10. Dennert R., Crijns H.L., Heymans S. Acute viral myocarditis // Eur. Heart J. 2008. Vol. 29. pp. 2073–2082.
11. ESPGHAN Report / J. Pediatric Gastroenter. Nutr. 2008. Vol. 46. pp. 2. P. 81–122.

Рецензенты:

Макашова В.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный НИИ эпидемиологии, г. Москва;

Усенко Д.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный НИИ эпидемиологии, г. Москва.

УДК 616.329-002-07:577.73

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТЕОМНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Суярова Е.А., Тарасова Г.Н.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: okt@rostgmu.ru

Современный этап развития медицины характеризуется появлением высокотехнологичных методик, наиболее перспективной из которых является протеомное профилирование, позволяющее изучить сложные клеточные и внутриклеточные взаимодействия, первичную структуру белка и его посттрансляционные модификации. Технологические платформы для протеомного профилирования представлены двумерным электрофорезом в полиакриламидном геле (2-DPAGE), высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ/МС), времяпролетной масс-спектрометрией с лазерно-десорбционной ионизацией (MALDI-TOFF-МС), объединенные общностью этапов исследования. Протеомный анализ используется в различных областях внутренней медицины, открывая новые диагностические и прогностические возможности. В гастроэнтерологии исследования малочисленны, определены маркеры острого панкреатита, аутоиммунного гепатита, изучается протеомный профиль пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. На примере гастроэзофагеальной рефлюксной болезни показана значимость протеомного исследования при рефлюкс-эзофагитах разной градации, а также осложненного течения заболевания.

Ключевые слова: протеомный анализ, биоаналитические технологические платформы, масс-спектрометрия, гастроэнтерология, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

DIAGNOSTIC OPPORTUNITIES OF PROTEOMIC PROFILING IN GASTROENTEROLOGY

Suyarova E.A., Tarasova G.N.

Rostov State Medical University, Rostov, e-mail: okt@rostgmu.ru

The modern stage of development of medicine is characterized by the appearance of hi-tech techniques, the most promising of which is the proteomic profiling, which allows to study complex cellular and inter-cellular communication, the primary structure of a protein and its posttranslational modifications. Technology platform for proteomic profiling presents two-dimensional electrophoresis in polyacrylamide gel (2-DPAGE), high performance liquid chromatography (HPLC/MS), time – of-flight mass spectrometry with laser-desorption ionization (MALDI-TOFF-MS), United by a common stages of the study. Proteomic analysis has been used in various fields of internal medicine, opening new diagnostic and prognostic capabilities. In gastroenterology research small, identified markers of acute pancreatitis, autoimmune hepatitis, examined the proteomic profile of patients with inflammatory bowel disease. For example, gastroesophageal reflux disease shows the importance of proteomic research at reflux esophagitis in different gradations and also complicated course of the disease.

Keywords: proteome analysis, bioanalytical technology platform, mass spectrometry, gastroenterology, gastroesophageal reflux disease

На современном этапе развития медицины и фармакологии меняются представления об этиологии, патогенезе и лечении заболеваний человека, что во многом обусловлено появлением высокотехнологичных методик изучения «постгеномного» уровня организации организма [8]. Данные методики позволяют выявить риски развития того или иного заболевания на доклиническом этапе, определяя план профилактических мероприятий с учетом персонализированных особенностей индивида. Ведущим и наиболее перспективным направлением в этом отношении является изучение белкового (протеомного) спектра в биологическом образце, в качестве последнего могут использоваться биологические жидкости, клетки и ткани, а также протеомы микроорганизмов.

Установлено, что протеом – динамичная система всех белков и полипептидов организма человека, меняющаяся вследствие действия биологических факторов и окружающей среды [26]. Соответственно, протеомика – наука, занимающаяся выявлением, регистрацией и созданием банков данных всех работающих белков в клетке [19]. Первые клинические опыты по идентификации белков в биологических жидкостях относятся к середине XIX века. Так, в 1847 г. химиком Генри Бенс-Джонсом у пациентов с множественной миеломой был выделен белок в моче, состоящий из моноклональных легких цепей иммуноглобулинов. Однако только в 1995 году термин «протеом» впервые прозвучал при сравнении генетической экспрессии простейших бактерий [17].

Технологические платформы для протеомных исследований находятся на разных стадиях своего развития [8]. В нашей стране они представлены двумерным электрофорезом в полиакриамидном геле (2-DPAGE), высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ/МС), времяпролетной масс-спектрометрией с лазерно-десорбционной ионизацией (MALDI-TOFF-МС), объединенные общностью этапов исследования. Так, на первом этапе происходит забор биологического образца с дальнейшей его подготовкой к исследованию (второй этап). При помощи аналитического двумерного электрофореза с окраской гелей нитратами серебра (третий этап) достигается трипсинолиз белка в геле (четвертый этап). Использование ВЭЖХ/МС и/или MALDI-TOFF-МС направлено на получение белкового спектра (пятый этап) с целью его поиска и идентификации в базах данных (шестой этап) [22].

Благодаря развитию современных технологических платформ с расширенными возможностями диагностического поиска за последние 15 лет изменились взгляды на протеомный профиль организма человека. В литературе представлены протеомные исследования в разных областях внутренней медицины: кардиологии [25], неврологии, эндокринологии, дерматологии и венерологии [5], онкологии, акушерстве и гинекологии [4, 9]. Так, в работах М.З. Гасанова (2012), R.N. Moresco (2015) оценивалась значимость протеомного профилирования в диагностике нефропатий [16, 2]. Основным результатом этих исследований стал диагностический алгоритм IgA-нефропатии и **фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС)** путем оценки следующих белков: α -цепь коллагена, аннексина А3, ЭФР, аминопептидазы Н, β 2-микроглобулина, РППКК, ТФР β 2, МАК белка, тимозина β 4, тропо-миозина 1, ядерного антигена пролиферации клеток, сосудистого белка клеточной адгезии. Выявленные белки позиционируются авторами в качестве неинвазивных прогностических маркеров, патогномоничных для изучаемой патологии.

Вызывают научно-практический интерес работы, где с помощью методик протеомного анализа изучаются протеомные профили в отношении сердечно-сосудистых катастроф, их осложнений. В этой связи показательными являются исследования Wang ВН et al. (2012), продемонстрировавшие изменение таких белков, как синапсина-2, транскрипционного фактора- D в ответ на базисную терапию острого инфаркта миокарда [25]. Л.Ф. Знаменская (2011) отме-

тила значимость протеомных технологий в изучении патогенеза псориаза, где профилирование открывает новые возможности в отношении персонализированной терапии заболевания. Установлено, что при положительном ответе на введение инфликсимаба достоверно повышаются s100-A8 и глутатион-S-трансферазы кожи [3]. В отечественных исследованиях протеомный анализ сыворотки крови проводился для оценки ее изменений у здорового человека при воздействии факторов космического полета [7], в диагностике грибовидного микоза [1], инфекций, передаваемых половым путем, и заболеваний кожи [5], а также в верификации доброкачественных опухолей матки [9] и рака яичников [4].

Исследования с использованием протеомного анализа в гастроэнтерологии немногочисленны, но, по мнению G.I. Parachristou (2007), T. Rath et al. (2013), очень перспективны [20, 21]. Так, в работе С.Л. Ну (2012) представлены дополнительные маркеры аутоиммунного гепатита, и автором выделено более 10 высокочувствительных и специфичных белков, позволяющих достоверно судить об аутоиммунном характере поражения печеночной ткани [13]. Маркеры острого панкреатита изучены в исследованиях А. Кагравичиус (2012), где показано диагностическое значение увеличения концентрации адипокинов в сыворотке крови, коррелирующего со степенью тяжести острого воспалительного процесса [14].

Протеомный профиль пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) привлекает внимание исследователей, так как именно эта патология является социально значимой: высокая распространенность заболевания, развитие тяжелых форм с последующей инвалидизацией. Так, в работе А. Vaioroulou et al. (2015) показана повышенная экспрессия кластерина, церулоплазмينا и аполипротеина В-100 в различных возрастных группах ВЗК [24]. Авторы приходят к логичному выводу о возможности использования изученных белков в качестве предикторов рецидива и прогрессии заболевания.

Маркеры гепатоцеллюлярной карциномы отражены в исследованиях Liu Y (2014) [15]. Достоверное повышение экспрессии аполипротеинов а-1 в сыворотке крови отмечается у данной категории пациентов, расширяя возможности неинвазивной диагностики. В ряде исследований установлена специфичность изменений белкового спектра при опухолях поджелудочной железы [18], желудка [23], толстого кишечника [12].

На сегодняшний день гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является наиболее острой проблемой гастроэнтерологии в связи с широкой распространенностью заболевания и развитием таких осложнений, как пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. В отношении ГЭРБ протеомные исследования единичны [6, 10, 11, 27]. Так, авторами С. Calabrese et al. (2011) было выделено 33 дифференциально экспрессируемых белка слизистой оболочки пищевода при эрозивных (ЭРБ) и неэрозивных формах (НЭРБ) ГЭРБ, которые могут использоваться как биомаркеры отличия этих форм заболевания [11]. В работе J. Breton et al. (2008) изучался протеомный скрининг клеток линейной модели канцерогенеза пищевода [10]. Отмечено повышение экспрессии катепсина D и альфокеторедуктазы 1C2,1B10 в метапластических и диспластических клеточных линиях с постепенным увеличением уровня этих белков в зависимости от степени трансдифференцировки поражения и снижение при аденокарциноме пищевода. Авторы предполагают, что механизмы действия катепсина D и альфо-кеторедуктазы 1C2,1B10 связаны с воздействием на процессы апоптоза, транспорт желчных кислот и метаболизм ретиноидов. Интересные данные были получены в исследовании J. Zhao et al. (2007), где сравнению подверглись биоптаты слизистой пищевода с морфологически верифицированным пищеводом Барретта и образцы ткани больных с аденокарциной пищевода [27]. Авторам удалось идентифицировать 38 дифференциально экспрессируемых белка, а также показано увеличение экспрессии альфа-энлазы, ламина A/C и нуклеозид-дифосфаткиназы у пациентов с аденокарциномой пищевода по сравнению с пищеводом Барретта. С.А. Колесов и соавт. (2014) провели исследование протеомного профиля сыворотки крови у детей, страдающих ГЭРБ [6]. В исследование были включены 16 детей с ГЭРБ, 15 детей составили группу контроля. Установлены 39 белков отличия в протеомном профиле здоровых и больных детей, наиболее значимые из которых 1564 дальтон (ДА) и 907 ДА. Результаты свидетельствуют о различиях в обмене низкомолекулярных белков и пептидов, что может служить основанием для разработки малоинвазивных методов диагностики и мониторинга заболевания.

Таким образом, дальнейшие исследования протеомного профиля в клинике внутренних болезней смогут расширить диапазон диагностических и терапевтических перспектив.

Список литературы

1. Братцева Е.В., Машковский С.А., Знаменская Л.Ф. и др. Поиск потенциальных маркеров хронических дерматозов с помощью протеомного анализа // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 2. – С. 13–20.
2. Гасанов М.З., Батюшин М.М., Терентьев В.П., Садовнича Н.А. Особенности протеомного зеркала мочи пациентов с гломерулонефropатиями различного генеза // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 4. – С. 37–42.
3. Знаменская Л.Ф. Протеомные технологии в изучении патогенеза псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 3. – С. 27–33.
4. Зиганшин Р.Х., Алексеев Д.Г., Арапиди Г.П. и др. Поиск потенциальных биомаркеров рака яичников в сыворотке крови // Биомед. химия. – 2008. – Т. 54. – С. 408–419.
5. Китаева Н.В., Фриго Н.В., Ротанов С.В., Хайруллин Р.Ф. Перспективы использования протеомных технологий в диагностике ИПП и заболеваний кожи // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 4. – С. 17–27.
6. Колесов С.А., Шабунина Е.И., Канькова Н.Ю., Башурова И.А. Особенности низкомолекулярного субпротеома сыворотки крови детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 11. – С. 448–451.
7. Пахарукова Н.А. Исследование протеома сыворотки крови здорового человека в условиях гипербаргии и дыхания кислородно-аргоновой смесью // Материалы VIII конференции молодых ученых, специалистов и студентов, посвященные Дню Космонавтики: тезис докладов. – М., 2009. – С. 38.
8. Сарвилина И.В., Каркищенко В.Н., Горшкова Ю.В. Междисциплинарные исследования в медицине. – М.: Техносфера, 2007. – 368 с.
9. Сорокина А.В., Радзинский В.Е., Сохова З.М., Косикова Т.А., Зиганшин Р.Х., Арапиди Г.П., Говорун В.М. Потенциальные протеомные маркеры доброкачественных заболеваний матки в сыворотке крови // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 3. – С. 47–51.
10. Breton J., Gage M.C., Hay A.W., Keen J.N., Wild C.P., Donnellan C., Findlay J.B., Hardie L. Proteomic screening of a cell line model of esophageal carcinogenesis identifies cathepsin D and aldo-keto reductase 1C2 and 1B10 dysregulation in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma // J.J. Proteome Res. – 2008 May. – Vol. 7. – № 5. – P. 1953–62.
11. Calabrese C., Marzano V., Urbani A., Lazzarini G., Valerii M.C., Liguori G., Di Molfetta S., Rizzello F., Gionchetti P., Campieri M., Spisni E. Distinct proteomic profiles characterise non-erosive from erosive reflux disease // Aliment Pharmacol Ther. – 2011. – Vol. 34. – № 8. – P. 982–93.
12. de Wit M., Kant H., Piersma S.R., Pham T.V., Mongera S., van Berkel M.P., Boven E., Pontén F., Meijer G.A., Jimenez C.R., Fijneman R.J. Colorectal cancer candidate biomarkers identified by tissue secretome proteome profiling // J Proteomics. – 2014. – Vol. 17. – № 99. – P. 26–39.
13. Hu C.J., Song G., Huang W., Liu G.Z., Deng C.W., Zeng H.P., Wang L., Zhang F.C., Zhang X., Jeong J.S., Blackshaw S., Jiang L.Z., Zhu H., Wu L., Li Y.Z. Identification of new autoantigens for primary biliary cirrhosis using human proteome microarrays // Mol Cell Proteomics. – 2012. – Vol. 11. – № 9. – P. 669–80.
14. Karpavicius A., Dambrauskas Z., Sileikis A., Vitkus D., Strupas K. Value of adipokines in predicting the severity of acute pancreatitis: comprehensive review // World J Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18. – № 45. – P. 6620–7.
15. Liu Y., Sogawa K., Sunaga M., Umemura H., Satoh M., Kazami T., Yoshikawa M., Tomonaga T., Yokosuka O., Nomura F. Increased concentrations of apo A-I and apo A-II fragments in the serum of patients with hepatocellular carcinoma by magnetic beads-assisted MALDI-TOF mass spectrometry // Am J Clin Pathol. – 2014. – Vol. 141. – № 1. – P. 52–61.

16. Moresco R.N., Speckaert M.M., Delanghe J.R. Autoimmun. Diagnosis and monitoring of IgA nephropathy: the role of biomarkers as an alternative to renal biopsy // *Rev. 2015*.
17. Opitck G.J., Scheffler J.E. Targest class strategies in mass-spectrometry-based proteomics// *Expert Rev. Proteomics*. – 2004. – Vol. 1. – № 1. – P. 57–66.
18. Pan S., Chen R., Crispin D.A., May D., Stevens T., McIntosh M.W., Bronner M.P., Ziogas A., Anton-Culver H., Brentnall T.A. Protein alterations associated with pancreatic cancer and chronic pancreatitis found in human plasma using global quantitative proteomics profiling // *J Proteome Res*. – 2011. – Vol. 10. – № 5. – P. 2359–76.
19. Pandey A., Manngenes M. Proteomics to study genes and genomes // *Nature*. – 2000. – Vol. 405. – P. 837–846.
20. Papachristou G.I., Malehorn D.E., Lamb J., Slivka A., Bigbee W.L., Whitcomb D.C. Serum proteomic patterns as a predictor of severity in acute pancreatitis // *Pancreatol.* – 2007. – Vol. 7. – № 4. – P. 317–24.
21. Rath T., Hage L., Kügler M., Menendez Menendez K., Zchoval R., Naehrlich L., Schulz R., Roderfeld M., Roeb E. Serum proteome profiling identifies novel and powerful markers of cystic fibrosis liver disease. // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8. – № 3.
22. Staudenmann W., Hatt P.D., Hoving S., Lehmann A., Kertesz M., James P. Sample handling for proteome analysis // *Electrophoresis*. – 1998. – Vol. 19. – P. 901–908.
23. Subbannayya Y., Mir S.A., Renuse S., Manda S.S., Pinto S.M., Puttamalles V.N., Solanki H.S., Manju H.C., Syed N., Sharma R., Christopher R., Vijayakumar M., Veerendra Kumar K.V., Keshava Prasad T.S., Ramaswamy G., Kumar R.V., Chatterjee A., Pandey A., Gowda H. Identification of differentially expressed serum proteins in gastric adenocarcinoma // *J Proteomics*. – 2015.
24. Vaiopoulou A., Gazouli M., Papadopoulou A., Anagnostopoulos A.K., Karamanolis G., Theodoropoulos G.E., M'Koma A., Tsangaris G.T. // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 Jan. – Vol. 60. – № 1. – P. 42–47.
25. Wang B.H., Reisman S., Bailey M., Kompa A., Ayhan M., Krum H., Rice G. Peptidomic profiles of post myocardial infarction rats affinity depleted plasma using matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight (MALDI-ToF) mass spectrometry // *Clin Transl Med*. 2012 Jun. – Vol. 11. – № 1. – P. 11.
26. Wilkins M.R., Sanchez J.C., Gooley A.A. Progress with proteome projects: why all proteins expressed by a genome should be identified and how to do it // *Biotechnol. Genet. Eng. Rev.* – 1996. – Vol.13. – P. 19–50.
27. Zhao J., Chang A.C., Li C., Shedden K.A., Thomas D.G., Misek D.E., Manoharan A.P., Giordano T.J., Beer D.G., Lubman D.M. Comparative proteomics analysis of Barrett metaplasia and esophageal adenocarcinoma using two-dimensional liquid mass mapping // *Mol Cell Proteomics*. – 2007 Jun. – Vol. 6. – № 6. – P. 987–99.
- tike IPP i zbolevanij kozhi, Vestnik dermatologii i venerologii, 2010, no. 4, pp. 17–27.
6. Kolesov S.A., Shabunina E.I., Kankova N.Ju., Bashurova I.A. Osobennosti nizkomolekularnogo subproteoma syvorotki krovi detej s gastroezofagealnoj refljukсноj boleznju, Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovanij, 2014, no. 11, pp. 448–451.
7. Paharukova N.A. Issledovanie proteoma syvorotki krovi zdorovogo cheloveka v uslovijah giperbargii i dyhanija kislorodno-argonovoj smesju. *Materialy VIII konferencii molodyh uchenyh, specialistov i studentov, posvjashhennye Dnju Kosmonavtiki: tezis dokladov*. Moskva, 2009, pp. 38.
8. *Mezhdisciplinarnye issledovanija v medicine* [Interdisciplinary research in medicine]. Moskva, Tehnosfera, 2007. 368 p.
9. Sorokina A.V., Radzinskij V.E., Sohova Z.M., Kosikova T.A., Ziganshin R.H., Arapidi G.P., Govorun V.M. Potencialnye proteomnye markery dobrokachestvennyh zbolevanij matki v syvorotke krovi, Nauchno-prakticheskiy zhurnal «Akusherstvo i ginekologija», 2011, no. 3, pp. 47–51.
10. Breton J., Gage M.C., Hay A.W., Keen J.N., Wild C.P., Donnellan C., Findlay J.B., Hardie L. Proteomic screening of a cell line model of esophageal carcinogenesis identifies cathepsin D and aldo-keto reductase 1C2 and 1B10 dysregulation in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma // *J.J Proteome Res*. 2008 May. Vol. 7. no. 5. pp. 1953–62.
11. Calabrese C., Marzano V., Urbani A., Lazzarini G., Valerii M.C., Liguori G., Di Molfetta S., Rizzello F., Gionchetti P., Campieri M., Spisni E. Distinct proteomic profiles characterise non-erosive from erosive reflux disease // *Aliment Pharmacol Ther*. 2011. Vol. 34. no. 8. P. 982–93.
12. de Wit M., Kant H., Piersma S.R., Pham T.V., Mongera S., van Berkel M.P., Boven E., Pontén F., Meijer G.A., Jimenez C.R., Fijneman R.J. Colorectal cancer candidate biomarkers identified by tissue secretome proteome profiling // *J Proteomics*. 2014. Vol. 17. no. 99. pp. 26–39.
13. Hu C.J., Song G., Huang W., Liu G.Z., Deng C.W., Zeng H.P., Wang L., Zhang F.C., Zhang X., Jeong J.S., Blackshaw S., Jiang L.Z., Zhu H., Wu L., Li Y.Z. Identification of new autoantigens for primary biliary cirrhosis using human proteome microarrays // *Mol Cell Proteomics*. 2012. Vol. 11. no. 9. pp. 669–80.
14. Karpavicius A., Dambrauskas Z., Sileikis A., Vitkus D., Strupas K. Value of adipokines in predicting the severity of acute pancreatitis: comprehensive review // *World J Gastroenterol*. 2012. Vol. 18. no. 45. pp. 6620–7.
15. Liu Y., Sogawa K., Sunaga M., Umemura H., Satoh M., Kazami T., Yoshikawa M., Tomonaga T., Yokosuka O., Nomura F. Increased concentrations of apo A-I and apo A-II fragments in the serum of patients with hepatocellular carcinoma by magnetic beads-assisted MALDI-TOF mass spectrometry // *Am J Clin Pathol*. 2014. Vol. 141. no. 1. pp. 52–61.
16. Moresco R.N., Speckaert M.M., Delanghe J.R. Autoimmun. Diagnosis and monitoring of IgA nephropathy: the role of biomarkers as an alternative to renal biopsy // *Rev. 2015*.
17. Opitck G.J., Scheffler J.E. Targest class strategies in mass-spectrometry-based proteomics// *Expert Rev. Proteomics*. 2004. Vol. 1. no. 1. pp. 57–66.
18. Pan S., Chen R., Crispin D.A., May D., Stevens T., McIntosh M.W., Bronner M.P., Ziogas A., Anton-Culver H., Brentnall T.A. Protein alterations associated with pancreatic cancer and chronic pancreatitis found in human plasma using global quantitative proteomics profiling // *J Proteome Res*. 2011. Vol. 10. no. 5. pp. 2359–76.
19. Pandey A., Manngenes M. Proteomics to study genes and genomes // *Nature*. 2000. Vol. 405. pp. 837–846.
20. Papachristou G.I., Malehorn D.E., Lamb J., Slivka A., Bigbee W.L., Whitcomb D.C. Serum proteomic patterns as a predictor of severity in acute pancreatitis // *Pancreatol.* 2007. Vol. 7. no. 4. pp. 317–24.
21. Rath T., Hage L., Kügler M., Menendez Menendez K., Zchoval R., Naehrlich L., Schulz R., Roderfeld M., Roeb E.

References

1. Bratceva E.V., Mashkovskij S.A., Znamenskaja L.F. i dr. Poisk potencialnyh markerov hronicheskikh dermatozov s pomoshhju proteomnoogo analiza, Vestnik dermatologii i venerologii, 2010, no. 2, pp. 13–20.
2. Gasanov M.Z., Batjushin M.M., Terentev V.P., Sadovnichaja N.A. Osobennosti proteomnogo zerkala mochi pacientov s glomerulonefropatijami razlichnogo geneza, Kubanskiy nauchnyj medicinskij vestnik, 2012, no. 4, pp. 37–42.
3. Znamenskaja L.F. Proteomnye tehnologii v izuchenii patogeneza psoriaza, Vestnik dermatologii i venerologii, 2011, no. 3, pp. 27–33.
4. Ziganshin R.H., Alekseev D.G., Arapidi G.P. i dr. Poisk potencialnyh biomarkerov raka jaichnikov v syvorotke krovi, Biomed. Himija, 2008, no. 54, pp. 408–419.
5. Kitaeva N.V., Frigo N.V., Rotanov S.V., Hajruln R.F. Perspektivy ispolzovanija proteomnyh tehnologij v diagnos-

Serum proteome profiling identifies novel and powerful markers of cystic fibrosis liver disease. // PLoS One. 2013. Vol. 8. no. 3.

22. Staudenmann W., Hatt P.D., Hoving S., Lehmann A., Kertezz M., James P. Sample handling for proteome analysis // Electrophoresis. 1998. Vol. 19. pp. 901–908.

23. Subbannayya Y., Mir S.A., Renuse S., Manda S.S., Pinto S.M., Puttamalles V.N., Solanki H.S., Manju H.C., Syed N., Sharma R., Christopher R., Vijayakumar M., Veerendra Kumar K.V., Keshava Prasad T.S., Ramaswamy G., Kumar R.V., Chatterjee A., Pandey A., Gowda H. Identification of differentially expressed serum proteins in gastric adenocarcinoma // J Proteomics. 2015.

24. Vaiopoulou A., Gazouli M., Papadopoulou A., Anagnostopoulos A.K., Karamanolis G., Theodoropoulos G.E., M'Koma A., Tsangaris G.T. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015 Jan. Vol. 60. no. 1. pp. 42–47.

25. Wang B.H., Reisman S., Bailey M., Kompa A., Ayhan M., Krum H., Rice G. Peptidomic profiles of post myocardial infarction rats affinity depleted plasma using matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight (MALDI-ToF) mass spectrometry // Clin Transl Med. 2012 Jun. Vol. 11. no. 1. pp. 11.

26. Wilkins M.R., Sanchez J.C., Gooley A.A. Progress with proteome projects: why all proteins expressed by a genome

should be identified and how to do it // Biotechnol. Genet. Eng. Rev. 1996. Vol. 13. pp. 19–50.

27. Zhao J., Chang A.C., Li C., Shedden K.A., Thomas D.G., Misek D.E., Manoharan A.P., Giordano T.J., Beer D.G., Lubman D.M. Comparative proteomics analysis of Barrett metaplasia and esophageal adenocarcinoma using two-dimensional liquid mass mapping // Mol Cell Proteomics. 2007 Jun. Vol. 6. no. 6. pp. 987–99.

Рецензенты:

Погорелова Т.Н., д.б.н., профессор, заведующая отделом медико-биологических проблем, ФГБУ РНИИАП Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Яковлев А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и эндоскопии с курсом клинической фармакологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону.

УДК 613.95.371.7

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПИСАНИЯ УРОКОВ В ШКОЛАХ РСО-АЛАНИЯ

Тарасова Т.В., Туаева И.Ш.

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, e-mail: sogma.rso@gmail.com

Основными организационными формами, определяющими содержание и интенсивность учебного процесса в школе, являются урок и учебное расписание. Рациональный режим обучения должен отодвигать наступление утомления у основной массы учащихся и предупреждать быстрое снижение работоспособности во второй половине учебного дня. В исследование были включены 15 школ РСО-Алания. Оценивали расписание уроков 1–11 классов. Проанализировано 528 недельных расписаний. Для гигиенической оценки школьного расписания были использованы шкалы трудности предметов для младшей, средней и старшей ступеней обучения согласно рекомендациям СанПиН 2.4.2.2821-10. В результате исследования выявлено превышение учебной недельной нагрузки на 3 и более часа в неделю в 60,6%. Достоверно чаще грубые нарушения (оцененные в 3 балла) в распределении недельной учебной нагрузки были выявлены в расписании младших классов ($p < 0,05$). Во всех обследованных школах было установлено нарушение требований к продолжительности перемен между уроками. Размещение уроков физической культуры в течение дня и недели в 57,6% соответствовало гигиеническим рекомендациям. Наиболее часто встречающимися нарушениями были: размещение уроков физической культуры в понедельник (40,7%) и первым уроком (50%). Установлено, что лишь 13,7% учебных расписаний можно отнести к I группе (с оптимальным расписанием уроков), 34,2% – ко II группе (с незначительными нарушениями) и 52,1% – к III группе (с значительными нарушениями).

Ключевые слова: дети и подростки, режим обучения, учебный процесс, школьное расписание, расписание уроков, учебная нагрузка, продолжительность перемен, физиологическая кривая работоспособности, двигательная активность, урок физической культуры

HYGIENIC ASSESSMENT TIMETABLE SCHOOLS NORTH OSSETIA-ALANIA

Tarasova T.V., Tuaeva I.S.

North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: sogma.rso@gmail.com

The main organizational forms that determine the content and the intensity of the educational process in the school is a lesson and the curriculum. The rational mode of teaching should postpone the onset of fatigue in the bulk of students and prevent a rapid decline in performance in the second half of the school day. The study included 15 schools of North Ossetia-Alania. Evaluated timetable grades 1–11. It analyzed 528 weekly schedules. For hygienic assessment of school schedules were used to scale the difficulty of subjects younger, middle and high levels of education according to the recommendations SanPin 2.4.2.2821-10. The study revealed the excess load training week for 3 or more hours a week, 60,6%. Significantly more gross violations (estimated at 3 points) in the distribution of the weekly teaching load have been identified in the schedule of the lower grades ($P < 0,05$). In all the schools surveyed had found a violation of the requirements for the duration of changes between lessons. Placing physical education lessons during the day and the week 57,6% corresponded to hygienic guidelines. The most common violations were: placement of physical culture lessons on Monday (40.7%) and the first lesson (50%). It was found that only 13.7% of the curriculum can be attributed to the Group I (with an optimal schedule of lessons), 34.2% – to the group II (minor violations), and 52,1% – group III (with significant violations).

Keywords: children and adolescents, the learning mode, the learning process, the school schedule, timetable, teaching load, duration of change, the physiological curve of health, physical activity, physical education class

Задача гигиенического нормирования педагогического процесса в школе состоит в такой организации обучения и воспитания, при которой нагрузка соответствует возрастным возможностям детей, сохраняет их работоспособность, обеспечивает правильное, гармоничное, всестороннее развитие. Наиболее рациональное решение данной задачи возможно при правильной организации общего числа ежедневных и еженедельных уроков, регламентации продолжительности уроков и перемен, рациональном построении занятий в течение учебного дня и недели. Рациональный режим обучения должен отодвигать наступление утомления

у основной массы учащихся и предупреждать быстрое снижение работоспособности во второй половине учебного дня. Полностью избежать утомления, возникающего вследствие учебной деятельности, не удастся. Поэтому ее необходимо дозировать так, чтобы возникающее в результате утомление полностью исчезало во время отдыха. В противном случае утомление может переходить в переутомление [1, 2, 3].

Основными организационными формами, определяющими содержание и интенсивность учебного процесса в школе, являются урок и учебное расписание. Правильно составленное расписание уроков

позволяет сохранить высокую работоспособность на протяжении учебного дня, недели, четверти. Анализ научной литературы позволяет утверждать, что в современной школе составляется оптимальное учебное расписание, которое создает наилучшие в конкретных обстоятельствах условия для ее нормального функционирования, но, как правило, оно не соответствует гигиеническим требованиям и является фактором риска для здоровья учащихся [1, 4]. В связи с этим мы посчитали актуальным провести работу по изучению рациональности расписания уроков в школах РСО-Алания.

Цель исследования – гигиеническая оценка расписания уроков в МОУ СОШ РСО-Алания.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 15 школ РСО-Алания. Оценивали расписание уроков 1–11 классов. Проанализировано 528 недельных расписаний. Для гигиенической оценки школьного расписания были использованы шкалы трудности предметов для младшей, средней и старшей ступеней обучения согласно рекомендациям СанПиН 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях» [5]. При этом подсчитывается сумма баллов по дням недели. Школьное расписание оценивается положительно в том случае, если образуется 1 подъем – во вторник, среду и четверг или 2 – в среду и пятницу. Школьное расписание оценивалось как «нерациональное» при наибольшей сумме баллов в понедельник или субботу, а также при монотонном распределении учебной нагрузки в недельном цикле.

Анализ проводился по следующим критериям:

- 1) начало учебных занятий;
- 2) объем недельной учебной (урочной) нагрузки;
- 3) объем ежедневной учебной нагрузки;
- 4) соответствие недельной учебной нагрузки физиологической кривой работоспособности;
- 5) соответствие ежедневной учебной нагрузки физиологической кривой работоспособности;
- 6) наличие большой перемены;
- 7) минимальная продолжительность перемен;
- 8) рациональность размещения уроков с динамическим компонентом в недельном расписании.

Каждый из вышеперечисленных критериев оценивался по 3-балльной шкале в зависимости от степени выраженности нарушений в соответствии с требованиями СанПиН 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях». Наилучшему показателю присваивали минимальный балл (1), худшему – максимальный (3). По результатам этой оценки были сформированы 3 группы: 1 – оптимальное расписание уроков (до 7 баллов), 2 – с незначительными нарушениями (8–14 баллов), 3 – со значительными нарушениями (более 15 баллов).

Результаты исследования и их обсуждение

Организму ребенка свойственна незавершенность развития важных для обуче-

ния органов и функциональных систем, прежде всего ЦНС. Учитывая биоритмологические принципы, учебные занятия должны начинаться не ранее 8 часов, при этом оптимальным временем для начала уроков в школе считается 8.30–9.00 часов [2, 3].

Санитарными правилами регламентируется недельная учебно-грузовая нагрузка учащихся. Учебный план в каждом образовательном учреждении должен разрабатываться с учетом соблюдения гигиенических требований к максимальным величинам образовательной нагрузки, регламентированной СанПиН 2.4.2.2821-10 было установлено, что это требование выполняется лишь в 9,1%. Достоверно чаще ($p < 0,05$), в 60,6% наблюдается превышение учебной нагрузки на 3 и более часа в неделю. Преимущественно такое нарушение встречалось в расписании младших классов.

Учитывая, что в преобладающем большинстве анализируемых учебных расписаний (90,9%) выявлено превышение недельной нагрузки, мы решили оценить ежедневную учебную нагрузку. Как показало наше исследование, превышение ежедневной учебной нагрузки встречалось только в расписании уроков 1-х классов.

Основной критерий психогигиенической оценки учебной нагрузки – это ее соответствие функциональным возможностям организма учеников на каждом возрастном этапе. Организацию учебного процесса необходимо строить с учетом физиологических принципов изменения работоспособности детей и подростков. Период вработывания характеризуется повышением работоспособности, затем она держится на высоком уровне (период высокой продуктивности, работоспособности). Далее закономерно следует период снижения работоспособности, или утомления. В этой стадии выделяют три периода: неполной компенсации, конечного порыва и прогрессивного падения. Из этих закономерностей следует, что начало урока, учебной недели должны быть облегченными, так как продуктивность труда школьника в этот период снижена. Повышенные требования к учащимся можно предъявлять по завершении периода вработывания, когда работоспособность достигла наиболее высокого уровня.

Проводя оценку учебного расписания, было установлено, что недельная учебная нагрузка соответствовала физиологической кривой работоспособности лишь в 24,2% случаев, в 60% были выявлены незначительные нарушения, а в 15,2% – грубые и многочисленные нарушения.

При этом учебное расписание младших классов было составлено рационально

только в 25%, в старших классах этот показатель составил 44,4%. Важно отметить, что достоверно чаще грубые нарушения (оцененные в 3 балла) в распределении недельной учебной нагрузки были выявлены в расписании младших классов ($p < 0,05$).

Соответствие учебной нагрузки физиологической кривой работоспособности должно быть соблюдено не только в недельном расписании уроков, но и в ежедневном. Было установлено, что в 97% расписание уроков, распределение дневной учебной нагрузки не соответствовало физиологической кривой работоспособности. Из них в 81,3% такое нарушение встречалось в расписании 3 дней и более.

Существенное значение в научной организации учебного процесса имеет *регламентация перемен*, прежде всего их продолжительность. Перерывы между уроками (перемены) должны быть достаточно продолжительными, чтобы обеспечивались обе фазы отдыха: восстановление «функциональных потенциалов» и упрочение восстановленного уровня. По имеющимся научным данным этот процесс занимает как минимум 10 минут. Если длительность отдыха недостаточна и новая нагрузка приходится на 1-ю фазу периода восстановления, то работоспособность очень быстро падает, а утомление кумулируется.

Санитарными правилами в общеобразовательной школе для учащихся всех классов установлена 10-минутная продолжительность перемен между уроками. Большая перемена (после 2-го урока) должна длиться 30 мин. Вместо одной большой перемены допускается устраивать после 2-го и 3-го уроков две перемены по 20 мин. По результатам проведенной нами работы, ни в одной из исследуемых школ не соблюдалось требование к минимальной продолжительности перемен между уроками (10 минут) и наличию большой перемены (30 минут или 2 перемены по 20 минут). Было выявлено 2 вида организации перемен. Первый: одна большая перемена продолжительностью 15 минут, все остальные по 5 минут. Второй: две перемены по 10 минут, все остальные – 5.

Появление начальных признаков утомления свидетельствует об окончании периода высокой и устойчивой работоспособности. В зоне прогрессивного падения работоспособности нельзя требовать выполнения интенсивных нагрузок: при этом происходит истощение энергетического потенциала организма, что может отрицательно сказаться на состоянии здоровья школьника. Кроме того, при поступлении в школу двигательная активность детей уменьшает-

ся на 50%, в связи с чем гигиенисты настаивают на введении в учебный режим ежедневных уроков физического воспитания или ежедневной часовой так называемой динамической паузы в середине учебного дня. Как показало наше исследование, соблюдение этого требования выполняется в 12,8% изученных расписаний уроков и только в первых классах.

Несмотря на требования СанПиН 2.4.2.2821-10 о проведении не менее 3 уроков физической культуры в неделю, в 38,9% изученных нами расписаний было предусмотрено только 2. Размещение уроков физической культуры в течение дня и недели в 57,6% соответствовало гигиеническим рекомендациям. Наиболее часто встречающимися нарушениями были: размещение уроков физической культуры в понедельник (40,7%) и первым уроком (50%).

В соответствии с СанПиН 2.4.2.2821-10 нецелесообразно сдваивать уроки по одному предмету, например по русскому языку, математике и черчению, а также не рекомендуется сочетать 2 или 3 трудных урока подряд (например, физику, математику, иностранный язык). Однако по результатам проведенной нами работы было установлено, что в 29,2% проанализированных расписаний встречаются сдвоенные уроки, а в 78,5% сочетание 2 и более трудных уроков подряд.

Заключение

В результате нашего исследования были выявлены следующие нарушения в расписании учебных уроков:

– превышение учебной недельной нагрузки на 3 и более часа в неделю было в 60,6%. Преимущественно такое нарушение встречалось в расписании младших классов. Превышение дневной учебной нагрузки было выявлено только в расписании уроков первых классов;

– учебное расписание соответствовало физиологической кривой работоспособности лишь в 24,2% случаев, в 60% были выявлены незначительные нарушения, а в 15,2% – грубые и многочисленные нарушения;

– достоверно чаще грубые нарушения (оцененные в 3 балла) в распределении недельной учебной нагрузки были выявлены в расписании младших классов ($p < 0,05$);

– во всех обследованных школах было установлено нарушение требований к продолжительности перемен между уроками. Было выявлено 2 вида организации перемен. Первый: одна большая перемена продолжительностью 15 минут, все остальные по 5 минут. Второй: две перемены по 10 минут, все остальные – 5;

– динамическая пауза в середине учебного дня организуется в 12,8% изученных расписаний уроков и только в первых классах;

– размещение уроков физической культуры в течение дня и недели в 57,6% соответствовало гигиеническим рекомендациям. Наиболее часто встречающимися нарушениями были: размещение уроков физической культуры в понедельник (40,7%) и первым уроком (50%);

– в 29,2% проанализированных расписаний встречаются сдвоенные уроки, а в 78,5% – сочетание 2 и более трудных уроков подряд.

Таким образом, было установлено, что лишь 13,7% учебных расписаний можно отнести к I группе (с оптимальным расписанием уроков), 34,2% – ко II группе (с незначительными нарушениями) и 52,1% – к III группе (со значительными нарушениями).

Учитывая то, что умственная деятельность, связанная с процессом обучения, относится к числу самых трудных для детей, а основные органы и системы формируются в период обучения в школе, важна такая организация обучения, которая, не исключая трудностей, позволит соблюдать соответствие учебной нагрузки возрастным возможностям детей, сохраняя их работоспособность. В связи с этим мы планируем продолжить наше исследование, целью которого будет являться изучение влияния расписания уроков на состояние здоровья, самочувствие, психоэмоциональное состояние, умственную работоспособность и успеваемость школьников.

Список литературы

1. Бутаев Т.М., Туаева И.Ш. Гигиеническая характеристика досуговой деятельности подростков г. Владикавказа // Факторы окружающей среды и здоровье населения. Современные аспекты: сборник статей юбилейной международной научно-практической конференции. Посвящается 90-летию Всероссийского общества охраны природы. – Владикавказ, 2014. – С. 144–149.

2. Калоева З.Д., Дзилихова К.М., Дзгоева М.Г., Созаева З.Ю., Махтиева А.Б., Кагирова О.А. Клинико-анамнестическая характеристика первичной артериальной гипотензии у подростков // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 2.

3. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2010. – 480 с.

4. Научная библиотека диссертаций и авторефератов disserCat <http://www.dissercat.com/content/uchebnoe-raspisanie-kak-faktor-zdorovesberegayushchei-deyatelnosti-uchitelya-obshcheobrazova#ixzz3b7zV432c>.

5. СанПиН 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях».

References

1. Butaev T.M., Tuayeva I.Sh. Gigenicheskaja harakteristika dosugovoj dejatel'nosti podrostkov g. Vladikavkaza // Faktory okruzhajushhej sredy i zdorove naselenija. Sovremennye aspekty: sbornik statej jubilejnoy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Posvjashhaetsja 90-letiju Vserossijskogo obshhestva ohrany prirody. Vladikavkaz, 2014. pp. 144–149.

2. Kaloeva Z.D., Dzilihova K.M., Dzgoeva M.G., Sozayeva Z.Ju., Mahtieva A.B., Kagirowa O.A. Kliniko-anamnesticheskaja harakteristika pervichnoj arterialnoj gipotenzii u podrostkov // Vladikavkazskij mediko-biologicheskij vestnik. 2012. T. 2.

3. Kuchma V.R. Gigenia detej i podrostkov: uchebnik. M.: GJeOTAR-Medicina, 2010. 480 p.

4. Nauchnaja biblioteka dissertacij i avtoreferatov disserCat <http://www.dissercat.com/content/uchebnoe-raspisanie-kak-faktor-zdorovesberegayushchei-deyatelnosti-uchitelya-obshcheobrazova#ixzz3b7zV432c>.

5. SanPiN 2.4.2.2821-10 «Sanitarno-jepidemiologicheskije trebovanija k uslovijam i organizacii obuchenija v obshheobrazovatelnyh uchrezhdenijah».

Рецензенты:

Кусова А.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей гигиены и физической культуры, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ;

Аликова З.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гуманитарных, социальных и экономических наук, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ.

УДК 004.021

ПОСТРОЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ВЫЯВЛЕНИЯ И УЧЕТА ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В СОЦИАЛЬНО ОПАСНОМ ПОЛОЖЕНИИ

Тихонова Ю.В.

ООО «Современное программное обеспечение», Москва, e-mail: curhead@mail.ru

Защита прав ребенка является процессом деятельности, длящейся во времени, участниками которой выступают различные субъекты взаимоотношений: родители ребенка, органы опеки и попечительства, а также организации, уполномоченные на определение потребностей ребенка и их удовлетворение, осуществление той или иной работы, связанной с защитой прав ребенка, фактические воспитатели ребенка. Выявление и учет детей, оказавшихся в социально опасном положении, является важнейшим элементом мониторинга за процессом десоциализации детей и определения объемов и видов медико-социальной помощи со стороны государства. Современное развитие информационных технологий позволяет организовать учет таких детей на качественно новом уровне. Построение трехуровневой системы выявления и учета детей, находящихся в социально опасном положении, позволит создать инструмент эффективного применения информационных технологий. На основании опыта построения такой системы автором в составе научного коллектива сформулированы основные требования к системе, ее структура и требования к функционированию. Предлагается организационная модель, входные и выходные данные.

Ключевые слова: Информатизация здравоохранения, медицинские информационные системы, электронная медицинская карта, дети в социально опасном положении

BUILDING OF INFORMATION SYSTEM OF IDENTIFICATION AND THE ACCOUNTING OF THE CHILDREN WHO ARE IN SOCIAL AND DANGEROUS SITUATION

Tikhonova Y.V.

Firm Modern Software, Moscow, e-mail: curhead@mail.ru

Protection of the rights of the child is activity process, lasting in time as which participants various subjects of relationship act: the child's parents, agencies of guardianship and guardianship, and also the organizations authorized on definition of needs of the child and their satisfaction, implementation of this or that work connected with protection of the rights of the child, the actual tutors of the child. Identification and the accounting of the children who appeared in socially dangerous situation is the most important element of monitoring of process of desocialization of children and determination of volumes and types of the medico-social help from the state. Modern development of information technologies allows to organize the accounting of such children at qualitatively new level. Creation of three-level system of identification and the accounting of the children who are in social and dangerous situation will allow to create the instrument of effective application of information technologies. On the basis of experience of creation of such system by the author as a part of research team, the main requirements to system, its structure and requirements to functioning are formulated. The organizational model, the entrance and output data is offered.

Keywords: Health informatics, medical information systems, electronic health record, children who appeared in socially dangerous situation

Защита прав ребенка является процессом деятельности, длящейся во времени, участниками которой выступают различные субъекты взаимоотношений: родители ребенка, органы опеки и попечительства, а также организации, уполномоченные на определение потребностей ребенка и их удовлетворение, осуществление той или иной работы, связанной с защитой прав ребенка, фактические воспитатели ребенка. Выявление и учет детей, оказавшихся в социально опасном положении является важнейшим элементом мониторинга за процессом десоциализации детей и определения объемов и видов медико-социальной помощи со стороны государства.

Законодательные основы организации учета детей, находящихся в социально опасном положении, приведены в [1–5].

Современное развитие информационных технологий позволяет организовать учет таких детей на качественно новом уровне [12]. Построение трехуровневой системы выявления и учета детей, находящихся в социально опасном положении (далее ИСД) позволит создать инструмент эффективного применения информационных технологий [9, 10].

На основании опыта построения такой системы автором в составе научного коллектива сформулированы основные требования к системе, ее структура и требования

к функционированию. Предлагается организационная модель, входные и выходные данные.

Определение цели и задач ИСД

Целью построения ИСД является повышение эффективности выявления детей, находящихся в социально опасном положении, организация медицинской помощи им и их последующая реабилитация.

Для достижения этой цели при построении ИСД будут решены следующие задачи:

- разработка структуры ИСД, определение требований к функциональным блокам;
- разработка информационной модели процесса информационного учета детей;
- разработка формальной модели сведений о ребенке в социально опасном положении, перечня классификаторов, перечня показателей, моделей показателей и формализованных методов их оценки;
- разработка информационной системы для формирования регистра детей, находящихся в социально опасном положении;
- разработка информационной системы поддержки принятия решения;
- апробация разработанной ИСД.

При эффективном и качественном решении перечисленных задач, по мнению автора, можно будет построить требуемую систему ИСД в РФ.

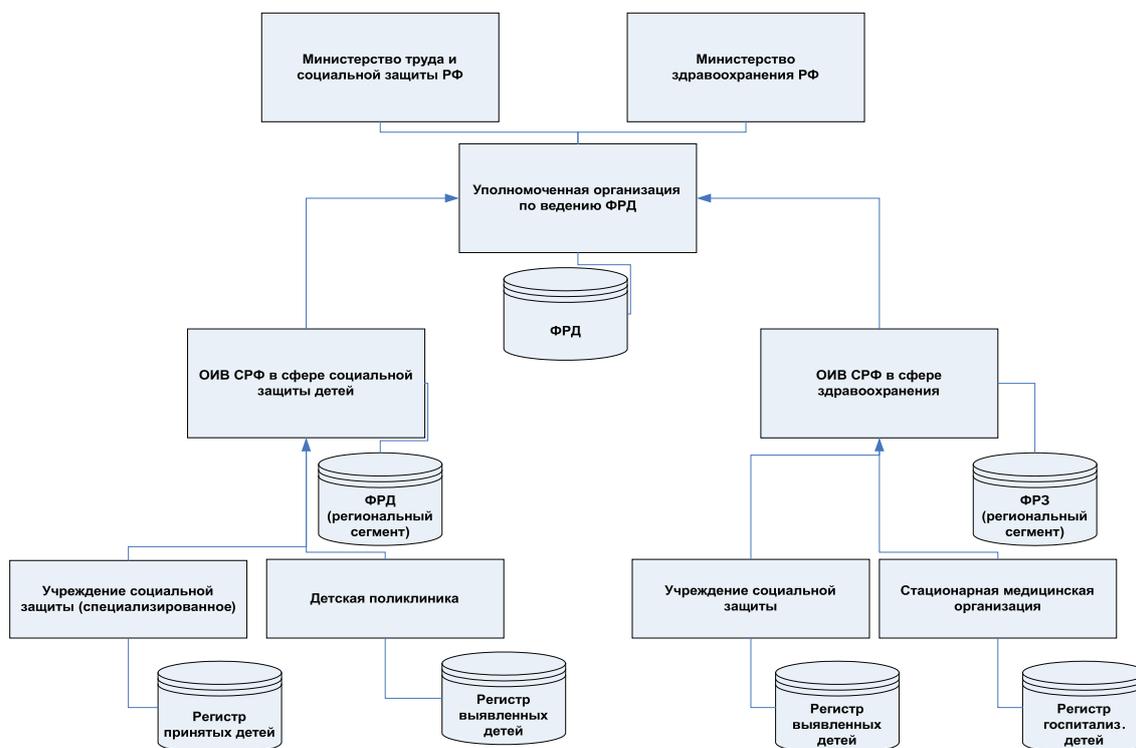
Описание структуры и функций ИСД

Применение ИСД заключается в том, что в системе происходит регистрация детей, находящихся в социально опасном положении, из различных возможных источников, за счет чего формируется Федеральный регистр детей, находящихся в социально опасном положении, а руководители службы социальной защиты получают необходимую структурированную информацию из этого регистра для принятия эффективного управляющего воздействия. Такая система должна быть трехуровневой:

- уровень организации, осуществляющей регистрацию и учет детей, находящихся в социально опасном положении;
- уровень территориального органа социальной защиты;
- федеральный уровень.

Подсистема уровня организации, осуществляющей регистрацию и учет детей, находящихся в социально опасном положении, предназначена для учета детей следующих категорий [2, 5, 6]:

- Оставшиеся без попечения родителей или законных представителей.
- Проживающие в семьях, находящихся в социально опасном положении.
- Заблудившиеся или подкинутые.



Структура ИСД

- Самовольно оставившие семью, самовольно ушедшие из образовательных учреждений для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, или других детских учреждений, за исключением лиц, самовольно ушедших из специальных учебно-воспитательных учреждений закрытого типа.

- Самовольно ушедшие из образовательных учреждений для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.

- Не имеющие места жительства, места пребывания и (или) средств к существованию.

- Дети, ставшие жертвами насилия.

- Оказавшиеся в иной трудной жизненной ситуации и нуждающиеся в социальной помощи и (или) реабилитации.

В соответствии с нормативными документами такие дети учитываются в следующих учреждениях:

1. Специализированных учреждениях социальной защиты, таких как:

- Социально-реабилитационные центры для несовершеннолетних, осуществляющие профилактику безнадзорности и социальную реабилитацию несовершеннолетних, оказавшихся в трудной жизненной ситуации.

- Социальные приюты для детей, обеспечивающие временное проживание и социальную реабилитацию несовершеннолетних, оказавшихся в трудной жизненной ситуации и нуждающихся в экстренной социальной помощи государства.

- Центры помощи детям, оказавшимся без попечения родителей, предназначенные для временного содержания несовершеннолетних, оставшихся без попечения родителей или иных законных представителей, и оказания им содействия в дальнейшем устройстве.

- Детские дома-интернаты для умственно отсталых детей, дома-интернаты для детей с физическими недостатками.

В этих учреждениях на каждого ребенка заводится учетная карточка, которая хранится в реестре учетных детей в учреждении и передается в региональный сегмент федерального регистра.

2. В учреждениях социальной защиты, таких как:

- Территориальные центры социальной помощи семье и детям.

- Центры психологической помощи психолого-педагогической помощи населению;

- Центры экстренной психологической помощи.

В этих учреждениях учитываются дети, обслуживаемые без проживания, и сведения о них вносятся в информационную систему учреждения и передаются в региональный сегмент федерального регистра.

3. В детских поликлиниках, в случае выявления участковым врачом-педиатром ребенка, находящегося в социально опасном положении [7, 8].

4. В стационарных организациях здравоохранения (детских больницах), куда помещают для обследования детей до 4-х лет, оставленных или подкинутых. Данные об оказанной медицинской помощи хранятся в электронной медицинской карте пациента [11].

Учетная карточка ребенка, находящегося в социально опасном положении, может быть вида, представленного в приложении 1.

Подсистема уровня территориального органа социальной защиты предназначена для ведения персонифицированного учета детей, находящихся в социально опасном положении, и подготовки отчетов в федеральный сегмент системы. В федеральный сегмент системы передаются данные в соответствии со следующими отчетными формами:

- Форма № 1-Дети-здрав «Сведения о численности беспризорных и безнадзорных несовершеннолетних, помещенных в лечебно-профилактические учреждения».

- Форма № 1-Дети-Соц «Сведения о численности беспризорных и безнадзорных несовершеннолетних, помещенных в специализированные учреждения для несовершеннолетних, нуждающихся в социальной реабилитации».

- Форма 1.1 АИС «Дети» «Информация о семьях и несовершеннолетних, находящихся в социально опасном положении».

- Форма 1-СД «Мониторинг ситуации в сфере здравоохранения и социальной защиты населения».

- Форма 2-УСОН «Сведения о лицах, обратившихся в учреждения социального обслуживания семьи и детей».

Соответственно, распределение учетных детей в региональном сегменте регистра осуществляется по следующему принципу:

- Дети, проживающие в семьях (учреждениями социального обслуживания, детскими поликлиниками) (1.1. АИС – дети, 2 – УСОН, 1 – СД).

- Дети, помещенные в стационарные организации здравоохранения (1 – дети-здрав).

- Дети, помещенные в специализированные учреждения социальной защиты (1 – дети-соц, 1.1. АИС – дети, 1 – СД, 2 – УСОН).

Предполагаемый эффект от внедрения ИСД

Оценка количества детей, находящихся в социально опасном положении, включая оценку беспризорности и безнадзорности, является важным инструментом планирования социальных программ субъектов Российской Федерации. Для визуального восприятия данных и последующего построения графиков и диаграмм автором разработаны отчетные документы, приведенные в приложении 2:

- охват специализированными учреждениями социальной защиты;

- структура специализированных учреждений социальной защиты;
- численность детей, помещенных в специализированные учреждения для несовершеннолетних;
- структура детей в специализированных учреждениях социальной защиты;
- категории детей в специализированных учреждениях социальной защиты.

Проведение сравнительного анализа уровня безнадзорности и беспризорности в регионах и соответствующее их рейтингование позволит оперативно реагировать на увеличение показателей, вскрывать причины и добиваться эффективного их устранения.

Заключение

В настоящей статье автором проанализированы действующие нормативные документы в области учета, реабилитации и медицинской помощи детям, находящимся в социально опасном положении. Разработана модель информационного обмена между учреждениями здравоохранения и учреждениями социальной защиты, построена трехуровневая структура информационной системы, основу которой составляет Федеральный регистр детей, находящихся в социально опасном положении.

Для управления данными в системе автором разработана учетная форма «Карточка учета ребенка, находящегося в социально опасном положении» (приложение 1) и набор аналитических форм, предназначенных для сводной оценки (приложение 2).

Для успешного продвижения ИСД должен быть разработан нормативный документ Минтруда России и Минздрава России, вводящий в действие Положение о порядке ведения Федерального регистра детей, находящихся в социально опасном положении, и порядке отчетности о ведении этого регистра. Этот же нормативный документ должен ввести в действие перечень входных и выходных документов.

Список литературы

1. Федеральный закон от 24.07.1998 г. № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка» (с изменениями).
2. Федеральный закон от 24.06.1999 года, № 120-ФЗ «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних» (с изменениями).
3. Федеральный закон от 21.12.1996 г. № 159-ФЗ «О дополнительных гарантиях по социальной защите детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей» (с изменениями).
4. Федеральный закон от 17.07.1999 г. № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (с изменениями).
5. Постановлением Правительства Российской Федерации «О дополнительных мерах по усилению профилактики беспризорности и безнадзорности несовершеннолетних на 2002 год» от 13 марта 2002 года № 154.
6. Приказ Минздрава РФ и Минтруда РФ от 21 августа 2002 г. № 273/171 «Об утверждении рекомендаций по взаимодействию органов управления и учреждений здравоохранения и органов управления и учреждений социальной

защиты населения по вопросам выявления семей, находящихся в социально-опасном положении».

7. Приказ Минздравсоцразвития России от 23 января 2007 г. № 56 «Об утверждении примерного порядка организации деятельности и структуры детской поликлиники».

8. Приказ Минздравсоцразвития России от 18 января 2006 г. «Об организации деятельности врача-педиатра участкового».

9. Лебедев Г.С., Паршиков М.Ю. Разработка и внедрение единой информационной системы выявления и учета детей, находящихся в социально-опасном положении // Информационные технологии в медицине: материалы всероссийской конференции, Москва, РАГС 16-17 октября 2008. – М.: Консэф, 2008. – С. 58–62.

10. Волин В.Г., Грузман В.А., Лебедев Г.С. Концепция построения единой электронной информационной системы выявления и учета детей, оказавшихся в сложном социально опасном положении // Проблемы регионального и муниципального управления. Сборник докладов международной научной конференции. – М.: РГГУ, 2008. – С. 172–176.

11. Лебедев Г.С., Тихонова Ю.В. Требования к архитектуре, определению, области применения и контексту электронной медицинской карты // Информационно-измерительные и управляющие системы. – 2010. – № 12, т. 8. – С. 25–37.

12. Лебедев Г.С. Особенности модернизации информационной системы здравоохранения // Информационно-измерительные и управляющие системы. – 2011. – № 12, Т. 9. – С. 5–10.

References

1. Federalnyj zakon ot 24.07.1998 g. no. 124-FZ «Ob osnovnyh garantijah prav rebenka» (s izmenenijami).
2. Federalnyj zakon ot 24.06.1999 goda, no. 120-FZ «Ob osnovah sistemy profilaktiki beznadzornosti i pravonarushenij nesovershennoletnih» (s izmenenijami).
3. Federalnyj zakon ot 21.12.1996 g. no. 159-FZ «O dopolnitelnyh garantijah po socialnoj zashhite detej-sirot i detej, ostavshijsja bez popechenija roditel'ev» (s izmenenijami).
4. Federalnyj zakon ot 17.07.1999 g. no. 178-FZ «O gosudarstvennoj socialnoj pomoshhi» (s izmenenijami).
5. Postanovleniem Pravitel'stva Rossijskoj Federacii «O dopolnitelnyh merah po usileniju profilaktiki bespriroznosti i beznadzornosti nesovershennoletnih na 2002 god» ot 13 marta 2002 goda no. 154.
6. Prikaz Minzdrava RF i Mintruda RF ot 21 avgusta 2002 g. no. 273/171 «Ob utverzhenii rekomendacij po vzaimodejstviju organov upravlenija i uchrezhdenij zdravoohraneniya i organov upravlenija i uchrezhdenij socialnoj zashhity naselenija po voprosam vyjavlenija semej, nahodjashhijhsja v socialno-opasnom polozhenii».
7. Prikaz Minzdravsocrazvitija Rossii ot 23 janvarja 2007 g. no. 56 «Ob utverzhenii primernogo porjadka organizacii dejatel'nosti i struktury detskoj polikliniki».
8. Prikaz Minzdravsocrazvitija Rossii ot 18 janvarja 2006 g. «Ob organizacii dejatel'nosti vracha-pediatra uchastkovogo».
9. Lebedev G.S., Parshikov M.Ju. Razrabotka i vnedrenie edinoj informacionnoj sistemy vyjavlenija i ucheta detej, nahodjashhijhsja v socialno-opasnom polozhenii // Informacionnye tehnologii v medicine: materialy vsersoijskoj konferencii, Moskva, RAGS 16-17 oktjabrja 2008. M.: Konsjef, 2008. pp. 58–62.
10. Volin V.G., Gruzman V.A., Lebedev G.S. Konceptija postroenija edinoj jelektronnoj informacionnoj sistemy vyjavlenija i ucheta detej, okazavshijsja v slozhnom socialno opasnom polozhenii // Problemy regionalnogo i municipalnogo upravlenija. Sbornik dokladov mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii. M.: RGGU, 2008. pp. 172–176.
11. Lebedev G.S., Tihonova Ju.V. Trebovanija k arhitekture, opredeleniju, oblasti primenenija i kontekstu jelektronnoj medicinskoj karty // Informacionno-izmeritelnye i upravljajushhie sistemy. 2010. no. 12, t. 8. pp. 25–37.
12. Lebedev G.S. Osobennosti modernizacii informacionnoj sistemy zdravoohraneniya // Informacionno-izmeritelnye i upravljajushhie sistemy. 2011. no. 12, T. 9. pp. 5–10.

Приложение 1

Карточка учета ребенка, находящегося в социально опасном положении

Форма по. 001/СЗ-10
утверждена Приказом

(наименование организации, представившей карточку)

(адрес)

ОГРН
ИНН
КПП

КАРТОЧКА УЧЕТА РЕБЕНКА, НАХОДЯЩЕГОСЯ
В СОЦИАЛЬНО ОПАСНОМ ПОЛОЖЕНИИ

1	1	Дата при-крепления	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/>	
2	1	Фамилия	<input type="text"/>		
3	8	Имя	<input type="text"/>		
4	8	Отчество	<input type="text"/>		
5	9	Пол ребенка	1. муж., 2. жен	Дата рождения	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
6		Тип социаль-но. опас-ного по-ложения	1. Оставшиеся без попечения родителей или законных представителей, 2. Проживающие в семьях, находящихся в социально опасном положении, 3. Заблудившиеся или под-кинутые, 4. Самовольно оставившие семью, самовольно ушедшие из образовательных учреждений для детей. сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, или других детских учреждений, за исключением лиц, самовольно ушедших из специальных учебно-воспитательных учреждений закрытого типа, 5. Самовольно ушедшие из образова-тельных учреждений для детей. сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, 6. Не имеющие места жительства, места пребывания и (или) средств к существованию, 7. Оказавшиеся в иной трудной жизненной ситуации и нуждающиеся в социальной по-мощи и (или) реабилитации		
7	7	Серия и номер свидетельства о рож-дении	<input type="text"/>		
8	1	Дата вы-дачи	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>		
9	1	Кем вы-дано	<input type="text"/>		
10	7	Серия и номер паспорта	<input type="text"/>		
11	1	Дата вы-дачи	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>		
12	1	Кем выдан	<input type="text"/>		
13	7	Серия и номер полиса ОМС	<input type="text"/>		

Сведения о представителе

14	1	Тип пред-ставителя	0. Отсутствует, 1. Родитель, 2. Усыновитель, 3. Опекун ребенка (физ.лицо), 4. Опекун (предст. соц. учреждения), 5. Попечитель
15	1	Фамилия	<input type="text"/>
16	8	Имя	<input type="text"/>
17	8	Отчество	<input type="text"/>

Сведения о месте проживания

18	1	Место проживания	1. Дети, проживающие в семьях, 2. Дети, находящиеся на медицинском обследовании в ЛПУ, 3. Дети, помещенные в специализированные УСЗ
19	1	Характеристика семьи	1. Многодетная семья, 2. Неполная семья, 3. Родители или законные представители не выполняют свои обязанности, 4. В семье жестоко обращаются с детьми
20	1	Регион проживания	1. Гражданин государства СНГ, 2. Гражданин другого государства, 3. Иностранец, гражданин России, 4. Гражданин своего региона
21	1	Адрес регистрации по месту жительства	
22	1	Адрес фактического проживания	

Сведения о пребывании в специализированном учреждении социальной защиты

23	1	Дата поступления	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
24	1	Канал поступления	1. По направлению органов управления социальной защиты населения, 2. По рапорту органов внутренних дел, 3. По ходатайству органов образования, 4. По ходатайству органов здравоохранения, 5. По ходатайству органов опеки и попечительства, 6. По личному обращению несовершеннолетнего, 7. По заявлению родителей или законных представителей несовершеннолетнего, 8. По ходатайству общественных организаций, 9. Другие причины
25	5	Причина поступления	1. Изъяты из семей по решению суда, 2. Изъяты из семей без решения суда, 3. По другим причинам
26	1	Дата выбытия	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
27		Направление возвращения ребенка	1. Передан родителям или законным представителям, 2. Передан под опеку, 3. Передан на усыновление, 4. Передан на усыновление иностранным гражданам, 5. Устроен в приемные семьи, 6. Определен в образовательное учреждение для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, 7. Направлен в ЛПУ, 8. Направлен в учреждение временного содержания несовершеннолетних МВД

Сведения о пребывании в стационарном учреждении здравоохранения

28	1	Дата поступления	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
29	1	Канал поступления	1. Сотрудником органа внутренних дел, 2. Гражданами, 3. Самостоятельно
30		Причина поступления	1. Изъяты из семей по решению суда, 2. Изъяты из семей без решения суда, 3. По другим причинам
31	1	Дата выбытия	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
32		Направление выбытия	1. Передан родителям или законным представителям, 2. В учреждения социальной защиты, 3. В учреждения системы образования, 4. В учреждения временного содержания МВД, 5. Самовольно покинули, 6. Умерли, 7. Прочее

1. СНИЛС специалиста, поставившего ребенка на учет _____
2. Подпись _____
3. Дата _____

Приложение 2

ОХВАТ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

№ п/п	Субъект РФ	Количество детей всего	Находящихся в социально опасном положении	Процент детей, находящихся в социально опасном положении	Количество специализированных учреждений социальной защиты	Процент учреждений на 100 детей, находящихся в социально опасном положении	Количество мест	Процент по отношению к количеству детей, находящихся в социально опасном положении

СТРУКТУРА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

№ п/п	Субъект РФ	Находящихся в социально опасном положении	Количество специализированных учреждений социальной защиты	Процент учреждений на 100 детей, находящихся в социально опасном положении	Из них социально-реабилитационных центров	Процент учреждений на 100 детей, находящихся в социально опасном положении	Из них центров помощи детям, оставшимся без попечения родителей	Процент учреждений на 100 детей, находящихся в социально опасном положении	Из них социальных приютов для детей	Процент учреждений на 100 детей, находящихся в социально опасном положении

ЧИСЛЕННОСТЬ ДЕТЕЙ, ПОМЕЩЕННЫХ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ ДЛЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ

№ п/п	Субъект РФ	Количество детей, помещенных в СУСЗ	Из них в муниципальные	Из них в учрежд. субъекта РФ	По направлению органов СЗ	По рапорту ОВД	По ходатайству органов образования	По ходатайству органов здравоохранения	По ходатайству органов опеки и попечит.	По личному обращению	По заявлению родителей	По ходатайству обществ. организаций	Др. причины

СТРУКТУРА ДЕТЕЙ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

№ п/п	Субъект РФ	Количество детей, помещенных в СУСЗ	Из них беспризорных	Из др. субъектов РФ	Из др. государств-участников СНГ	Из других государств	От 3 до 7 лет	От 7 до 10 лет	От 10 до 14 лет	От 14 до 18 лет

КАТЕГОРИИ ДЕТЕЙ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

№ п/п	Субъект РФ	Количество детей, помещенных в СУСЗ	Оставшихся без попечения родителей	Проживающих в семьях, наход. в СОП	Заблудившиеся и подкинутые	Самовольно оставившие семью	Самовольно ушедшие из образовательных учреждений	Не имеющие места жительства	Ставшие жертвой насилия	Оказавшиеся в трудной жизненной ситуации

Рецензенты:
 Лебедев Г.С., д.т.н., директор ООО «Современное программное обеспечение», профессор кафедры медицинской информ-

матики, МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва;

Сохов С.Т., д.м.н., профессор, проректор, МГМСУ им. И.М. Евдокимова г. Москва.

УДК 577.118:616-084

НАУЧНО ОБОСНОВАННЫЙ ПОДХОД В НОРМИРОВАНИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ КАК НЕОБХОДИМЫЙ ЭТАП В ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Толмачева Н.В., Сусликов В.Л., Маслова Ж.В., Анисимова А.С.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, e-mail: profmed-chgu@yandex.ru*

Проведены комплексные эпидемиологические, физиолого-гигиенические, спектрометрические, биохимические и экспериментальные исследования. В подтверждение гипотезы о влиянии геохимических особенностей территорий проживания на развитие хронических неинфекционных заболеваний нами проведены исследования по анализу структуры суточных пищевых рационов сравниваемых семей из зон с высокой «А» и низкой «Б» смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний в сопоставлении со стандартизованными показателями смертности от ОИМ за 25 лет (1985–2010 гг.). Исследования позволили оценить характер питания населения Чувашии в связи с региональными особенностями распространения ИБС и неоднородными эколого-биогеохимическими характеристиками зон постоянного проживания. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что по основным макронутриентам и энергетической ценности рационов, которые могли бы выступать основными инициаторами ИБС, питание населения сравниваемых геохимически неоднородных территорий не имеет определяющих отличий. Проведенный сравнительный анализ микроэлементной обеспеченности рационов питания обследованных показал наличие изменений в концентрации микроэлементов водно-пищевых рационов зоны «А», которые формируются на фоне аномально-нерегулируемых их уровней содержания и соотношения в пищевой биогеохимической цепи. Особенно обращает на себя внимание высокая достоверность различий по содержанию кремния и мышьяка ($P < 0,001$).

Ключевые слова: питание, микроэлементы, водно-пищевые рационы, оптимальные соотношения, жиры, пищевые волокна, геохимия, рекомендуемые нормативы

SCIENCE-BASED APPROACH TO STANDARDIZATION OF TRACE ELEMENTS AS A NECESSARY STAGE IN THE PREVENTION OF CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES

Tolmacheva N.V., Suslikov V.L., Maslova Z.V., Anisimova A.S.

*Chuvash State University n.a. Ulyanov, Faculty of Medicine,
Cheboksary, e-mail: profmed-chgu@yandex.ru*

Epidemiological, physiological, hygienic, spectrometric, biochemical and experimental investigations have been conducted. In support of the hypothesis about the influence of geochemical features living areas on the development of chronic non-infectious diseases, we carried out research on the analysis of the structure of daily food rations compared families from areas with a high «A» and a low «B» of death from cardiovascular disease compared with standardized mortality rates from acute myocardial infarction for 25 years (1985–2010). The research allowed to evaluate the character of Chuvashia population nutrition in connection with the regional characteristics of the distribution of ischaemic heart disease and non-uniform environmental biogeochemical characteristics of areas of residence. The results of these investigations indicate that the main macronutrients and energy content of diets, which could act as the main initiators of coronary heart disease, nutrition of the population compared geochemically heterogeneous territories has no defining differences. The comparative analysis of the availability of micro-nutrients and diets examined showed the presence of changes in the concentration of trace elements of water and food rations zone «A», which are formed on the background of abnormally deregulated their levels and ratios in biogeochemical food chain. Especially pay attention to the high significance of differences in content of silicon and arsenic ($P < 0,001$).

Keywords: food, minerals, water and food rations, the optimal ratio, fats, dietary fiber, geochemistry, recommended standards

Реакция организма на действие геохимического фактора определяется его чувствительностью, а также гено- и фенотипическими приспособительными возможностями [1, 2]. Наиболее ярко зависимость организма от биогеохимических факторов проявляется в виде эндемических заболеваний, вызванных резким недостатком, избытком или несбалансированностью микроэлементов в биогеохимической пищевой цепи. Со временем это может приводить к нарушению

функционального статуса организма, снижая его адаптационные резервы и уменьшая тем самым резистентность к действию других факторов. При чрезмерном воздействии факторов регуляторные механизмы истощаются и сужаются функциональные резервы, наступает состояние срыва адаптации, «порча и перелом» важнейших систем организма, развивается болезнь [3].

В настоящее время в причинах развития хронических неинфекционных заболеваний

рассматривается многофакторность. Однако глубину функциональных резервов как правило, определяет согласованность функций внутренней среды организма, которая тесно связана с биогеохимическими факторами. Это приобретает особую актуальность в связи с практическими проблемами экологического нормирования. По мнению ряда ученых, на сегодняшний день понятие нормального значения содержания того или иного элемента лишь предполагается [4].

Материалы и методы исследования

Для изучения заболеваемости ССС, распространенности смертности с оценкой структуры сердечно-сосудистых заболеваний (ОИМ, ГБ, ИБС) послужили формы годового отчета (Ф. 30, Ф. 14), карты диспансерного наблюдения (030/у), журналы диспансерного наблюдения, ежегодные республиканские отчеты о состоянии здоровья населения ЧР, распространенности и смертности от ИБС и ОИМ за период 1996–2010 гг. [5]. Сбор данных, анализ и оценку заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями, утвержденными комитетом Госсанэпиднадзора № 01-19/12-17 от 26.02.1996 г. и Постановлением МЗ РФ «Об использовании методической оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения РФ» № 25 от 10.11.97 г. [6].

Полученный цифровой материал был стандартизован по возрасту. За стандарт были взяты данные переписи 1989, 2002 гг. по ЧР и европейский возрастной стандарт. Для увеличения наполняемости групп брали 20-летние интервалы.

При сравнительных эколого-физиологических исследованиях соблюдался главный принцип выборочной совокупности «копия-пара» и идентичность сравниваемых групп по количеству детей, возрасту, образованию, семейному бюджету, профессиональной принадлежности, национальности, индексу Кетле, отношению к здоровью, алкоголю, курению, медицинскому обслуживанию.

Нами разработан и использован метод сравнительного изучения фактического питания и водоснабжения населения, постоянно проживающего в районах, отличающихся показателями заболеваемости из выборочной совокупности «копия-пара» как наиболее статистически достоверный. За основу был взят опросно-весовой метод А.А. Покровского [7] в нашей модификации [8].

Сбор крови для исследования микроэлементов проводили одновременно из локтевой вены утром, натощак в количестве 15–20 мл с письменного согласия обследуемого, центрифугировали и после отделения сыворотки в замороженном виде и специальных полихлорвиниловых пробирках доставляли в лабораторию.

Мониторинг атеросклероза проводили по методике комплексного изучения причинно-следственных связей хронических неинфекционных заболеваний (ХНЗ), разработанной В.Л. Сусликовым и утвержденной Научным советом по гигиене окружающей среды РАМН № 12-21 а/193 от 12.06.1980 г. на выделенных группах обследованных двух контрастных по показателям смертности от острого инфаркта миокарда (ОИМ) территориях. Эталонная группа из

зоны эколого-биогеохимического оптимума (коэффициент смертности менее 100,0 на 100 тыс. населения) и сравниваемая группа из зоны с высокими показателями смертности (коэффициент смертности более 400,0 на 100 тыс. населения).

Определяли количественное содержание 14 макро- и микроэлементов (F, Co, Mo, Zn, Mn, Ca, Pb, Mg, Se, Si, Cd, J, Cr, Li, As) в пробах сыворотки крови и волос проводили на спектрофотометре «Квант Z. ЭТА» по МУК 4.1.763-4.1.799; МУК 4.1.1896-4.1.1900-04; МУК 4.1.1481-03; МУК 4.1.985-00 [10, 11, 12, 13]. Йод и фтор определяли на флюориметре «Эксперт – 1» по методике Р.С. Матвеева, В.А. Козлова [9].

Статистический анализ проведен в среде табличного процесса Excell из пакета прикладных программ MS Office 2007 и с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение

Отечественными и зарубежными исследователями дискутируется вопрос о роли питания как одного из факторов риска развития ишемической болезни сердца. Это потребление высококалорийной, богатой насыщенными жирами пищи, изменение характера питания на протяжении одного-двух поколений, курение, низкий процент потребления пищевых волокон, использование в питании нехарактерных для России, привозных продуктов питания и блюд [10, 11, 12].

Нами проведены исследования по анализу структуры суточных пищевых рационов населения из территорий с высокими «А» и низкими «Б» показателями смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в сравнении со стандартизованными показателями смертности от ОИМ за 25 лет (1985–2010 гг.). Исследования позволили оценить характер питания населения Чувашии в связи с региональными особенностями распространения ИБС и неоднородными эколого-биогеохимическими характеристиками территорий постоянного проживания.

Проведенные нами динамические наблюдения показали, что при сравнении данных характера питания населения Чувашии по пятилеткам за 25 лет установлены происхождения значительные изменения в употреблении основных нутриентов в дух сравниваемых территориях «А» и «Б». Так, в питании населения из зоны «А» происходят изменения в сторону сбалансированности питания населения за счет увеличения потребления мясных продуктов, снижения потребления сахаросодержащих продуктов.

За исследуемый период в рационе населения увеличилось потребление белков на 13,7 г/сут ($67,6 \pm 0,5$; $81,3 \pm 0,9$ г/сут соотв.), преимущественно за счет белков животного происхождения доля которых возросла на 36,5 г/сут ($29,1 \pm 0,2$; $65,6 \pm 0,7$ г/сут соотв.). Увеличилось по-

требление жиров на 42,7 г/сут. ($35,0 \pm 1,2$; $77,7 \pm 0,6$ г/сут соотв.), также за счет жиров животного происхождения ($28,0 \pm 0,3$; $67,1 \pm 0,8$ г/сут соотв.). Количество углеводов и энергетическая ценность рационов снизилась на 274 г/сут и 1160 ккал/сут ($629,5 \pm 11,3$ г/сут; $355,0 \pm 12,3$ г/сут; и $3510 \pm 51,3$ ккал/сут; $2350 \pm 45,2$ ккал/сут соотв.). Доля потребляемых пищевых волокон и витаминов значительно не изменилась.

Качественные характеристики питания в 1985 г. характеризовались соотношением: 0,5:1:9, а в 2010 г.: 1:1:4,4, что говорит об улучшении нутриентного состава пищевых рационов.

В питании населения из зоны «Б» также наблюдается тенденция улучшения качественного и количественного состава пищевых рационов, за счет увеличения потребления мясных продуктов, преимущественно жирной свинины и снижения потребления сахаросодержащих продуктов. Так, за период с 1985 по 2010 гг. в рационе населения увеличилось потребление белков на 12,4 г/сут ($68,5 \pm 0,5$; $80,9 \pm 0,5$ г/сут соотв.) преимущественно за счет белков животного происхождения, доля которых возросла на 36,7 г/сут ($27,8 \pm 0,2$; $64,5 \pm 0,6$ г/сут соотв.). Количество жиров увеличилось на 30,7 г/сут ($39,4 \pm 0,3$; $70,1 \pm 0,7$ г/сут) из них доля животных жиров увеличилась на 37 г/сут ($27,5 \pm 0,5$; $64,6 \pm 0,7$ г/сут). Количество углеводов и энергетическая ценность рационов снизилась на 216 г/сут и 1252 ккал/сут ($621 \pm 11,2$ г/сут; $405 \pm 15,5$ г/сут и $2812 \pm 50,0$ ккал/сут; $2560 \pm 44,0$ ккал/сут соотв.). Доля потребляемых пищевых волокон и витаминов значительно не изменилась. Качественные характеристики питания в 1985 г. характеризовались соотношением: 0,6:1:9, а в 2005 г.: 1:0,9:5, что говорит об улучшении питания в сторону сбалансированности пищевых рационов по основным нутриентам. Вместе с тем следует заметить низкое содержание пищевых волокон в рационах питания населения двух сравниваемых зон. Так же, как и у населения «А» зоны, отчетливо просматриваются резкие изменения в питании в 2000 г.

Основной вклад в калорийность суточного пищевого рациона вносят зерновые и сахаросодержащие продукты, из которых весовые коэффициенты (ВК) хлебобулочных изделий составляют 0,5 и столового сахара – 0,22. Из круп рисовая, манная и пшеничная крупы имеют равные коэффициенты (0,03). Доли пшеничного и ржаного хлеба почти одинаковы и составляют соответственно 0,21 и 0,18. Основным источником жиров являются мясопродукты, которые представ-

лены свининой (0,43) и незначительно колбасными изделиями (0,01).

Важным фактором атерогенеза по данным многочисленных отечественных и зарубежных исследователей является нарушение соотношения жиров животного и растительного происхождения в рационах питания, т.е. превалирование продуктов с содержанием животных жиров. При анализе рационов питания сравниваемых зон нами отмечено, что количество животных жиров в питании населения из зоны «А» составило в 1985 г. – 80%, а в 2010 г. – 86,4%. В рационах питания зоны «Б» их количество составило: в 1985 г. – 69,8%, а в 2010 г. – 92,2%, при нормальных значениях соотношения – 70% животных и 30% растительных жиров. Если сопоставить значения основных нутриентов, а особенно жиров животного происхождения из пищевых рационов сравниваемых зон, то существенной разницы, которая бы определяла динамический рост смертности по ИБС, не отмечено.

Мониторинг питания Чувашии показал, что основными источниками почти всех нутриентов являются хлебобулочные изделия, цельномолочные продукты и мясопродукты, в основном свинина. Количество овощей и фруктов (кроме картофеля) столь незначительно, что не оказывает существенного влияния на поток нутриентов. Также в рационах питания сравниваемых территории обнаруживается выраженная расчетная недостаточность β -каротина, витаминов B_1 , B_2 , C , которая не соответствует гигиеническим нормам у 66–97% взрослого населения, и не имеет существенных различий в рационах питания зоны «А» и «Б». Низкая витаминная обеспеченность населения Чувашии усугубляется сниженным фактическим содержанием витаминов C , B_2 и B_1 в зависимости от их произрастания в различных эколого-биогеохимических зонах, о чем сообщали ранее Е.А. Хохлова и В.Л. Сусликов [13, 14].

Проведенными исследованиями выявлено, что при разнице в показателях заболеваемости и смертности питание сравниваемых групп имеет незначительные различия в качественном и количественном составе основных нутриентов.

При анализе показателей липидного обмена выявлено, что у практически здоровых жителей зоны «Б» за 25-летний период не произошло существенных изменений, Тогда как в зоне «А» и через 25 лет сохраняются высокие уровни ОХС ($5,71 \pm 0,09$ и $5,02 \pm 0,06$ ммоль/л соотв., $P < 0,001$), ХС ЛПНП ($3,7 \pm 0,07$ и $3,06 \pm 0,08$ ммоль/л соотв., $P < 0,01$), ТГ

($1,41 \pm 0,07$ и $1,45 \pm 0,06$ ммоль/л соотв., $P < 0,001$) и сниженные уровни ХС ЛПВП ($1,31 \pm 0,026$ и $1,28 \pm 0,03$ ммоль/л соотв. $P < 0,001$).

В 2010 г. нами также было отмечено значительное (на 26%) увеличение ИА и индекса талия/бедро (ИТБ) на 14% у практически здорового населения из зоны «А» по сравнению с 1985 г. При сравнительной оценке отмечено, что они превышали показатели зоны «Б» в 1,8 раза.

Таким образом, динамический рост показателей смертности по ИБС не может быть объяснен только фактором питания или употребления определенных макро- и микроэлементов, о чем свидетельствуют материалы математического моделирования [15].

В подтверждение гипотезы о влиянии геохимических особенностей территорий проживания на развитие хронических неинфекционных заболеваний приводим данные, характеризующие макро- и микроэлементный состав суточных водно-пищевых рационов у населения из сравниваемых эколого-биогеохимических зон Чувашии.

В рационах обследованных из зоны «А» за исследуемый период выявлено увеличение содержания железа на 23,16%, молибдена на 45%, хрома на 56,52% и кадмия на 38,46%. По другим представленным микроэлементам существенных изменений не отмечено.

В зоне «Б» за тот же временной период произошли более существенные изменения. Так, концентрация кальция снизилась на 1,6% и произошло увеличение магния на 21,28%, фтора на 41,18%, кремния (48,21%), молибдена (55,56%), кобальта (66,67%), цинка (52,69%), меди (18,75%), хрома (66,67%), марганца (51,16%), кадмия (33,33%).

При анализе микроэлементной обеспеченности пищевых рационов сравниваемых зон за 2010 г. нами отмечено значительное превышение концентраций целого ряда макро- и микроэлементов в зоне «А» по сравнению с зоной «Б». Так уровни содержания магния ($355,0 \pm 11,27$; $280,1 \pm 10,5$ соотв., $P < 0,05$), молибдена ($0,12 \pm 0,02$; $0,09 \pm 0,01$ соотв., $P < 0,01$), кобальта ($0,08 \pm 0,004$; $0,06 \pm 0,006$ соотв., $P < 0,1$) выше в 1,3 раза, кальция ($862,9 \pm 26,0$; $620,0 \pm 9,9$ соотв., $P < 0,1$), фтора ($2,4 \pm 0,4$; $1,7 \pm 0,2$ соотв., $P < 0,05$), цинка ($12,9 \pm 0,9$; $9,3 \pm 0,8$ соотв., $P < 0,05$), хрома ($0,30 \pm 0,06$; $0,21 \pm 0,08$ соотв., $P < 0,05$), марганца ($6,2 \pm 0,4$; $4,3 \pm 0,9$ соотв., $P < 0,05$) выше в 1,4 раза, железа в 2,36 раза ($17,7 \pm 0,46$; $7,5 \pm 0,9$ соотв., $P < 0,05$), кадмия в 4,3 раза ($0,26 \pm 0,01$; $0,06 \pm 0,02$ соотв., $P < 0,05$), кремния

в 4,3 раза ($31,4 \pm 1,3$; $5,6 \pm 1,1$ соотв., $P < 0,001$), мышьяка в 9,5 раз ($0,85 \pm 0,03$; $0,09 \pm 0,001$ соотв., $P < 0,001$).

В связи с выявленными изменениями по микроэлементной обеспеченности водно-пищевых рационов нами проведено исследование концентрации микроэлементов в сыворотке крови практически здоровых жителей из сравниваемых зон.

Результаты проведенных исследований указывают на существование достоверных различий. Так, у обследованных из зоны «А» снижены уровни содержания молибдена в 1,6 раза, меди в 2,8 раза и повышены: кремния и мышьяка в 2 раза, фтора в 3 раза по сравнению с зоной «Б». Необходимо отметить, что концентрации микроэлементов в сыворотке крови хорошо отражают концентрацию их в водно-пищевых рационах, что подтверждает участие микроэлементов пищевой биогеохимической пищевой цепи в формировании микроэлементного гомеостаза и всех видов обмена.

Полученные данные согласуются с результатами корреляционного и многофакторного дисперсионного анализа который показал, что ИБС тесно связана с магнием, железом, фтором, кремнием, молибденом, мышьяком, цинком, хромом, марганцем, кадмием и их соотношением с йодом в суточных водно-пищевых рационах. Наибольший вклад в дисперсию оказывает кремний (55,27%) и значения соотношений кремния с йодом, цинком, фтором, магнием и медью. Вклад в дисперсию марганца и его соотношения с йодом составил 16,30%, вклад в дисперсию кальция и фтора равен 16,26%. Общий вклад в дисперсию микроэлементов составил 87,83%. По данным математического расчета циклической компоненты и линейного тренда аддитивной модели, в развитии ИБС и динамике показателей смертности от ИБС в связи с изменениями в питании населения главную «пусковую» роль играют микроэлементы. Проведенными математическими расчетами была выявлена высокая (до 82%) значимость различных соотношений микроэлементов в развитии и динамике показателей смертности по классу болезней системы кровообращения, что полностью подтверждает полученные нами результаты [16, 17].

Ранее проведенными исследованиями также показана причинная роль определенных аномальных соотношений макро- и микроэлементов в развитии нарушений репродуктивной функции, предпатологических сдвигов в иммунной системе, адаптационных сдвигах минерального, липидного обменов, ОИМ, ИБС и других заболеваний [18, 19].

Рекомендуемые оптимальные уровни и соотношения макро- и микроэлементов в водно-пищевых рационах взрослого населения

Макро- и микроэлементы	Средний уровень $M \pm m$	Соотношение с йодом	Адекватный уровень потребления	Верхний допустимый уровень потребления	Процент от рекомендуемых адекватных уровней потребления
Йод, мкг/сутки	149,5 ± 8,6	1	150 мкг	300 мкг	–
Кобальт, мкг/сутки	70,5 ± 6,3	0,5	10 мкг	30 мкг	705
Молибден, мкг/сутки	120,0 ± 0,01	0,8	45 мкг	200 мкг	266
Марганец, мг/сутки	5,3 ± 0,9	35,5	2,0 мг	11 мг	265
Цинк, мг/сутки	14,3 ± 1,3	95,7	12 мг	40 мг	119
Медь, мг/сутки	1,9 ± 0,05	12,7	1 мг	5 мг	190
Железо, мг/сутки	13,5 ± 1,1	90,3	15 (жен) 10 (муж)	45 мг	90 (жен) 135 (муж)
Кремний, мг/сутки	10,3 ± 1,3	68,9	5,0 мг	10 мг	206
Алюминий, мг/сутки	0,3 ± 0,03	2,0	–	–	–
Фтор, мг/сутки	2,25 ± 0,2	15,0	1,5 мг	4,0 мг	150
Свинец, мг/сутки	0,11 ± 0,04	0,73	–	–	–
Кадмий, мг/сутки	0,91 ± 0,09	6,08	–	–	–
Никель, мг/сутки	0,7 ± 0,03	4,68	–	–	–
Бериллий, мкг/сутки	0,02 ± 0,001	0,00001	–	–	–
Хром, мкг/сутки	250 ± 0,08	1,67	50 мкг	250 мкг	500
Стронций, мкг/сутки	0,22 ± 0,03	0,0001	–	–	–
Магний, мг/сутки	350,0 ± 0,01	2341,13	400 мг	800 мг	87,5
Кальций, мг/сутки	900,0 ± 0,01	6020,0	1250 мг	2500 мг	72
Фосфор, мг/сутки	1200,0 ± 0,09	8026,8	800 мг	1600 мг	150
Калий, мг/сутки	4300,0 ± 0,1	28762,5	2500 мг	3500 мг	172
Серебро, мкг/сутки	0,1 ± 0,01	0,0006	30 мкг	70 мкг	0,33

На основании вышеизложенного соотношения микроэлементов, полученные при исследовании сбалансированных водно-пищевых рационов у жителей зоны «Б» в Чувашии, можно принять в качестве косвенного критерия обеспеченности организма человека микроэлементами, а соотношения микроэлементов в крови практически здоровых жителей этой зоны можно принять в качестве прямого, объективного критерия обеспеченности организма человека микроэлементами.

При сравнении предложенных нами уровней потребления макро- и микроэлементов в водно-пищевых рационах населения Чувашии с рекомендуемыми уровнями – МР 2.3.1.1915-04, разработанными ГУ НИИ питания РАМН [20], выявлены некоторые различия, обоснование которых требует проведения дополнительных физиолого-гигиенических исследований, а полученные результаты необходимо учитывать при разработке нормативных значений в коррекции хронических неинфекционных заболеваний (таблица).

Выводы

1. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что по основным макронутриентам и энергетической ценности рационов, которые могли бы выступать основными инициаторами ИБС, питание населения сравниваемых геохимически неоднородных территорий не имеет определяющих отличий.

2. Проведенный сравнительный анализ микроэлементной обеспеченности рационов питания обследованных показал наличие изменений в концентрации микроэлементов водно-пищевых рационов зоны «А», которые формируются на фоне аномально-нерегулируемых их уровней содержания и соотношения в пищевой биогеохимической цепи. Особенно обращает на себя внимание высокая достоверность различий по содержанию кремния и мышьяка ($P < 0,001$).

3. Концентрации микроэлементов как в пищевых рационах, так и в сыворотке крови обследуемых из сравниваемых зон показали достоверные отличия. Основными

потенциальными инициаторами ИБС можно признать аномально-нерегулируемые концентрации макро- и микроэлементов в пищевой биогеохимической цепи, которые находятся в тесной корреляционной связи с уровнем содержания их в сыворотке крови и имеют достоверные различия с зоной оптимальных значений макро- и микроэлементов.

4. Влияние на особенности микроэлементной обеспеченности рационов обеих зон косвенным образом могли оказать также:

1) увеличение разнообразия в питании, которое обеспечивается за счет введения в суточный набор таких продуктов, как какао, кофе, чай, орехи, шоколад, фрукты, семечки, колбасы, сыры, йогурты, газированные напитки, минеральные воды, привозимых из других регионов и зачастую обогащенных некоторыми макро- и микроэлементами;

2) большая сбалансированность самих рационов и повышение потребления зерновых, бобовых и мясных продуктов. Нельзя не учитывать и широкое использование фторсодержащих зубных паст.

5. Установленные на основании комплексных эколого-физиологических исследований оптимальные уровни содержания и соотношения макро- и микроэлементов зоны «Б», которая характеризуется относительно стабильными соотношениями макро- и микроэлементов в крови, целесообразно использовать в качестве региональных нормативов содержания элементов в питьевой воде и пищевых продуктах для эффективной профилактики хронических неинфекционных заболеваний.

6. Физиологически обоснованные нормативы возможно использовать для проведения комплексных мероприятий по коррекции микроэлементного дисбаланса на территории экологически неблагоприятных зон как части государственной программы по улучшению качества питьевой воды, пищевых продуктов и здоровья населения

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Стресс. Адаптация. Репродуктивная система: монография / Н.А. Агаджанян и др. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2009. – 296 с.
2. Агаджанян Н.А. Экологическая безопасность и здоровье / Н.А. Агаджанян, А.П. Гуневин, И.Н. Полунин. – М.: Астрахань, 2000. – 145 с.
3. Агаджанян Н.А. Эколого-биогеохимическое зонирование регионов как средство научного обоснования корректирующих методов восстановительной медицины / Н.А. Агаджанян, В.Л. Сусликов, Н.В. Толмачева // Вестн. восст. мед. – 2009. – № 3 (31). – С. 4–8.
4. Винокур Т.Ю. Гигиеническая оценка влияния эколого-биогео-химических факторов на развитие ишемической

болезни сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2007. – 21 с.

5. Государственные доклады о состоянии здоровья населения Чувашской Республики 2002–2006 гг. – Чебоксары. – 2002.

6. Ермаков В.В. Геохимическая экология организмов как следствие системного изучения биосферы / В.В. Ермаков // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – М.: Наука, 1999. – С. 152–183.

7. Ковальский В.В. Геохимическая экология. – М.: Наука, – 1974. – 280 с.

8. Матвеев Р.С. Клинико-статистические и эколого-биогеохимические аспекты переломов костей лицевого скелета в Чувашской Республике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2002. – 18 с.

9. Об использовании методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения в РФ: пост. Минздрава РФ № 25 от 10.11.1997. – М., 1997. – 10 с.

10. Покровский А.А. Руководство по изучению питания и здоровья населения. – М.: Медицина, 1964. – С. 33–56.

11. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: методические рекомендации: МР 2.3.1.1915-04. – М.: РИК ГОУОГУ, 2004. – 36 с.

12. Спиричев В.Б. Обеспеченность витаминами взрослого населения Российской Федерации и ее изменение в период 1983–1995 гг. Сообщение 2. Витамины В-группы / В.Б. Спиричев, Н.В. Блажевич, В.М. Коденцова // Вопр. питания. – № 6. – С. 5–8.

13. Спиричев В.Б. Обеспеченность витаминами взрослого населения Российской Федерации и ее изменение в 1983–1993 гг. Сообщение 1. Витамины С, Е, А и каротин / В.Б. Спиричев, Н.В. Блажевич, В.М. Коденцова, В.А. Исаева // Вопр. питания. – № 4. – С. 5–12.

14. Сусликов В.Л. Методология причинно-следственных связей болезней системы кровообращения с социальными и эколого-биогеохимическими факторами / В.Л. Сусликов, Н.В. Толмачева // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья. – 2009. – Вып. 2. – С. 124–127.

15. Сусликов В.Л. Мониторинг питания населения Чувашии, проживающего в районах с разной степенью распространения ишемической болезни сердца / В.Л. Сусликов, Н.В. Толмачева // Вопр. питания. – 2008. – Т. 77. – № 5. – С. 54–58.

16. Толмачева Н.В. Научные основы регламентации оптимальных уровней и соотношений макро- и микроэлементов в водно-пищевых рационах населения Российской Федерации / Н.В. Толмачева, В.Л. Сусликов // Успехи соврем. естествознания. – 2008. – № 5. – С. 140–144.

17. Толмачева Н.В. Эколого-физиологическое обоснование оптимальности макро- и микроэлементов. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2011. – 182 с.

18. Уильямс К. Связь между здоровьем и потреблением белка, углеводов и жира / К. Уильямс, Т. Сэндерс // Вопр. питания. – 2000. – № 3. – С. 54–57.

19. Хохлова Е.А. К вопросу о витаминной обеспеченности детей в связи с эколого-биогеохимическим районированием Чувашии / Е.А. Хохлова, В.Л. Сусликов, М.Д. Кириенко // Вопр. питания. – 2003. – № 5. – С. 8–12.

20. Хохлова Е.А. Особенности питания населения и витаминная обеспеченность детского населения в Чувашской Республике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, – 2004. – 20 с.

References

1. Agadzhanjan N.A. Stress. Adaptacija. Reproductivnaja sistema: monografija / N.A. Agadzhanjan i dr. N. Novgorod: Izdatelstvo Nizhegorodskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii, 2009. 296 p.

2. Agadzhanjan N.A. Jekologicheskaja bezopasnost i zdorove / N.A. Agadzhanjan, A.P. Gunevin, I.N. Polunin. M.: Astrahan, 2000. 145 p.
3. Agadzhanjan N.A. Jekologo-biogeohimicheskoe zonirovaniye regionov kak sredstvo nauchnogo obosnovaniya korririrujushhih metodov vosstanovitelnoj mediciny / N.A. Agadzhanjan, V.L. Suslikov, N.V. Tolmacheva // Vestn. vosst. med. 2009. no. 3 (31). pp. 4–8.
4. Vinokur T.Ju. Gigienicheskaja ocenka vlijaniya jekologo-biogeohimicheskikh faktorov na razvitie ishemicheskoy bolezni serdca: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan, 2007. 21 p.
5. Gosudarstvennyye doklady o sostojaniya zdorovja naselenija Chuvashskoj Respubliki 2002–2006 gg. Cheboksary. 2002.
6. Ermakov V.V. Geohimicheskaja jekologija organizmov kak sledstvie sistemnogo izuchenija biosfery / V.V. Ermakov // Problemy biogeohimii i geohimicheskoy jekologii. M.: Nauka, 1999. pp. 152–183.
7. Kovalskij V.V. Geohimicheskaja jekologija. M.: Nauka, 1974. 280 p.
8. Matveev R.S. Kliniko-statisticheskie i jekologo-biogeohimicheskije aspekty perelomov kostej licevogo skeleta v Chuvashskoj Respublike: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan, 2002. 18 p.
9. Ob ispolzovanii metodologii ocenki riska dlja upravlenija kachestvom okruzhajushhej sredy i zdorovja naselenija v RF: post. Minzdrava RF no. 25 ot 10.11.1997. M., 1997. 10 p.
10. Pokrovskij A.A. Rukovodstvo po izucheniju pitaniya i zdorovja naselenija. M.: Medicina, 1964. pp. 33–56.
11. Rekomenduemye urovni potrebleniya pishhevyyh i biologicheski aktivnyh veshhestv: metodicheskie rekomendacii: MR 2.3.1.1915-04. M.: RIK GOUOGU, 2004. 36 p.
12. Spirichev V.B. Obespechennost vitaminami vzroslogo naselenija Rossijskoj Federacii i ee izmenenie v period 1983–1995 gg. Soobshhenie 2. Vitaminy V-gruppy / V.B. Spirichev, N.V. Blazhevich, V.M. Kodencova // Vopr. pitaniya. no. 6. pp. 5–8.
13. Spirichev V.B. Obespechennost vitaminami vzroslogo naselenija Rossijskoj Federacii i ee izmenenie v 1983–1993 gg. Soobshhenie 1. Vitaminy S, E, A i karotin / V.B. Spirichev, N.V. Blazhevich, V.M. Kodencova, V.A. Isaeva // Vopr. pitaniya. no. 4. pp. 5–12.
14. Suslikov V.L. Metodologija prichinno-sledstvennyh svyazey boleznej sistemy krovoobrashhenija s socialnymi i jekologo-biogeohimicheskimi faktorami / V.L. Suslikov, N.V. Tolmacheva // Bjulleten Nacionalnogo NII obshhestvennogo zdorovja. 2009. Vyp. 2. pp. 124–127.
15. Suslikov V.L. Monitoring pitaniya naselenija Chuvashii, prozhivajushhego v rajonah s raznoj stepenju rasprostraneniya ishemicheskoy bolezni serdca / V.L. Suslikov, N.V. Tolmacheva // Vopr. pitaniya. 2008. T. 77. no. 5. pp. 54–58.
16. Tolmacheva N.V. Nauchnye osnovy reglamentacii optimalnyh urovnej i sootnoshenij makro- i mikrojelementov v vodno-pishhevyyh racionah naselenija Rossijskoj Federacii / N.V. Tolmacheva, V.L. Suslikov // Uspehi sovrem. estestvoznaniya. 2008. no. 5. pp. 140–144.
17. Tolmacheva N.V. Jekologo-fiziologicheskoe obosnovanie optimalnosti makro- i mikrojelementov. Cheboksary: Izdvo Chuvash. un-ta, 2011. 182 p.
18. Uiljams K. Svjaz mezhdru zdorovem i potrebleniem belka, uglevodov i zhira / K. Uiljams, T. Sjenders // Vopr. pitaniya. 2000. no. 3. pp. 54–57.
19. Hohlova E.A. K voprosu o vitaminnoj obespechennosti detej v svyazi s jekologo-biogeohimicheskimi rajonirovanijem Chuvashii / E.A. Hohlova, V.L. Suslikov, M.D. Kirienko // Vopr. pitaniya. 2003. no. 5. pp. 8–12.
20. Hohlova E.A. Osobennosti pitaniya naselenija i vitaminnaja obespechennost detskogo naselenija v Chuvashskoj Respublike: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan, 2004. 20 p.

Рецензенты:

Денисова Т.Г., д.м.н., профессор, проректор, АУ ЧР «Институт усовершенствования врачей», г. Чебоксары;

Герасимова Л.И., д.м.н., профессор, ректор, АУ ЧР «Институт усовершенствования врачей», г. Чебоксары.

УДК 615.83:616-07

АПЛИКАЦИИ БИШОФИТА ПРИ ЦЕЛЛЮЛИТЕ: ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ СОСТАВА ТЕЛА, ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ВОДНОГО БАЛАНСА ОРГАНИЗМА

^{1,3}Фаустова Е.Е., ^{1,2}Свиридкина Л.П., ¹Гадельшина Н.Г.

¹НОУ ВПО «Российский новый университет», Москва, e-mail: gadelshina@yandex.ru;

²ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, e-mail: sviridkina@mail.ru;

³ООО «Медикал Бьюти Центр Камелот», Москва, e-mail: fee70@mail.ru

Методом импедансометрии изучено влияние аппликации бишофита на область бедер и ягодиц пациенток, применяемой для коррекции целлюлита, на показатели состава тела, обмена веществ и водного баланса организма. Установлено, что аппликация бишофита приводит к уменьшению жировой ткани, увеличению тощей массы, как в килограммах, так и в процентах от веса тела, повышению объемов внеклеточной и интерстициальной жидкости, объема циркулирующей крови, выраженного в литрах и процентах от веса тела, и объема циркулирующей плазмы, рассчитанного в процентах от веса тела. Процедура не влияет на общий вес активной клеточной массы, показатели основного и удельного обмена веществ. При этом снижаются активная клеточная масса, рассчитанная в процентах от тощей массы, и фазовый угол. Полученные данные позволяют рекомендовать аппликации бишофита на область ягодиц и бедер у пациенток с целлюлитом с целью редукции жировой ткани и улучшения кровоснабжения. Однако увеличение межклеточного отека после аппликации бишофита диктует необходимость ее сочетания с физиотерапевтическими процедурами, направленными на стимуляцию интерстициального гуморального транспорта и лимфатического дренажа.

Ключевые слова: целлюлит, бишофит, состав тела, обмен веществ, водный баланс организма

BISCHOFITE APPLICATIONS IN THE CASES OF CELLULITE: INFLUENCE ON THE BODY COMPOSITION, METABOLISM AND BODY FLUID BALANCE INDICES

^{1,3}Faustova E.E., ^{1,2}Sviridkina L.P., ¹Gadelshina N.G.

¹Non-state Educational Establishment of Higher Professional Education

«Russian New University», Moscow, e-mail: gadelshina@yandex.ru;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Peoples' Friendship University of Russia», Moscow, e-mail: sviridkina@mail.ru;

³LLC «Medical Beauty Center Camelot», Moscow, e-mail: fee70@mail.ru

Bischofite application on the thigh and buttock area of the patients that is used for cellulite correction was analyzed by the impedancemetry method to evaluate its influence on the body composition, metabolism and body fluid balance indices. It was determined that bischofite application reduces fat tissue, increases lean body mass in kilograms as well as in percents of body weight, increases the volumes of extracellular fluid and interstitial fluid, the volume of circulating blood (in liters and percents of the body weight) and plasma circulation (calculated in percents of the body weight). The procedure has no impact on the total weight of the active cell mass, basal metabolic rate and specific metabolic rate indices. At the same time, the active cell mass (calculated in percents of the lean body mass) and phase angle are decreasing. Considering the obtained data, bischofite can be recommended for application on the thigh and buttock area of patients with cellulite with the purpose of fat tissue reduction and blood supply improvement. However, spongiosis increase after bischofite application necessitates its combination with the physiotherapeutic procedures intended to stimulation of the interstitial humoral transmission and lymphatic drainage.

Keywords: cellulite, bischofite, body composition, metabolism, body fluid balance

Целлюлит представляет собой патологический процесс, при котором жировые клетки подкожно-жировой клетчатки накапливают избыточное количество жира. Как один из механизмов развития целлюлита рассматривается нарушение водно-электролитного баланса тканей с развитием внутриклеточного отека. Это приводит к нарушению в липоцитах соотношения процессов накопления и расщепления жира, обусловленного повышением активности в жировой ткани альфа-рецепторов, способствующих отложению липидов в клетках,

и снижением регуляторных функций бета-рецепторов, ответственных за расщепление жира. Избыточное содержание жировых клеток в подкожно-жировой клетчатке сопровождается нарушением ее кровоснабжения и микроциркуляции. Исходя из патогенеза развития целлюлита, его лечение направлено на улучшение кровоснабжения и микроциркуляции, нормализацию баланса между накоплением и расщеплением жировых клеток, усиление лимфатического дренажа тканей в проблемных зонах. С этой целью используются массаж, физиотерапия,

направленная на усиление кровоснабжения и лимфооттока, редукцию жировой ткани и фиброзных изменений соединительнотканых перегородок, озонотерапия, мезотерапия и др. В этой связи нам представилось целесообразным изучить некоторые аспекты механизма действия аппликаций бишофита на область бедер и живота для решения вопроса о целесообразности их включения в комплексную терапию целлюлита.

Бишофит – это природный минерал, представленный на 90–96% хлоридом магния, в состав которого входят также хлориды натрия и калия, сульфаты кальция и магния. Он содержит микроэлементы: бор, кадмий, висмут, молибден, железо, алюминий, кремний, литий, ванадий и др. В экспериментах на животных отмечено положительное влияние бишофита на обменные и окислительно-восстановительные процессы в организме в виде интенсификации белкового и липидного обменов, повышения уровня магния в сыворотке крови, обратимого уменьшения ЧСС, активации спермо- и овогенеза, анаболического и седативного эффектов. При местном применении доказано противовоспалительное и репаративное действие бишофита при аллергическом дерматозе и инфицированных ранах [8, 9]. У крыс с моделированной дистрофией миокарда внутрижелудочное применение бишофита уменьшает морфофункциональные изменения в сердечной мышце [1]. Электрофорез бишофита активирует фагоцитоз, снижает концентрацию продуктов перекисного окисления липидов, повышает активность ферментов антиоксидантной защиты, что приводит к стабилизации клеточных мембран [5]. Минерал оказывает положительное влияние на липидный спектр крови, что объясняется коррекцией дефицита магния [6]. Клинические исследования бишофита остаются немногочисленными. Изучалось использование бишофита в профилактической медицине с целью нормализации показателей гомеостаза [3]. Однако наиболее широкое применение бишофит нашел у больных с патологией опорно-двигательного аппарата [2, 4, 9]. Работ, посвященных применению аппликаций бишофита в терапии целлюлита, в доступной литературе авторы не встретили.

Цель исследования – изучить влияние аппликации бишофита на показатели состава тела, обмена веществ и водного баланса организма у пациенток с целлюлитом.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 60 пациенток, обратившихся в Центр эстетической медицины «Медикал Бьюти Центр Камелот» по поводу целлюлита. Основную группу составили 30 пациенток, которым в комплекс антицеллюлитной программы лечения были

включены аппликации бишофита в виде обертываний области бедер и ягодиц. Использовался минеральный рассол Волгоградского происхождения в разведённом водой (1:1) и подогретом виде, продолжительность сеанса 20 минут, 8 процедур на курс терапии. Перед началом первой процедуры и через 40 минут после ее окончания у пациенток основной группы проводилось исследование показателей состава тела, обмена веществ и водного баланса организма. Группу сравнения составили 30 пациенток, которым регистрацию изучаемых параметров осуществляли дважды с интервалом в один час, при этом никаких манипуляций между исследованиями не проводили.

Состав тела, обмен веществ и водный баланс организма исследовали с помощью анализатора АВС-01 «Медасс» (регистрационное удостоверение № ФСР 2007/01219) с программным обеспечением АВС01-0441 и АВС01-0362. В основу биоимпедансного анализа положен контактный метод измерения электрической проводимости биологических тканей (активного и реактивного сопротивления тела человека на различных частотах).

Определяемые показатели состава тела: 1 – индекс массы тела; 2 – окружность талии (см); 3 – окружность бедер (см); 4 – Соотношение «окружность талии/окружность бедер»; 5 – жировая масса (кг); 6 – жировая масса (% от веса); 7 – тощая (безжировая) масса (кг); 8 – тощая (безжировая) масса (% от веса); 9 – скелетно-мышечная масса (кг).

Определяемые показатели обмена веществ: 1 – активная клеточная масса (кг); 2 – активная клеточная масса (% от тощей массы); 3 – фазовый угол¹; 4 – основной обмен (ккал), 5 – удельный обмен (ккал/кв.м).

Определяемые показатели водного баланса организма: 1 – общий объем воды (в литрах, в % от веса, в % от тощей массы); 2 – внутриклеточная жидкость (в литрах, в % от веса, в % от тощей массы); 3 – внеклеточная жидкость (в литрах, в % от веса, в % от тощей массы); 4 – интерстициальная жидкость (в литрах, в % от веса, в % от тощей массы); 5 – объем циркулирующей крови (в литрах, в % от веса, в % от тощей массы); 6 – объем циркулирующей плазмы (в литрах, в % от веса, в % от тощей массы).

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики по Стьюденту для связанных и несвязанных между собой величин и корреляционного анализа Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели состава тела (табл. 1). При повторной регистрации показатели состава тела у пациенток, которым аппликация бишофита не проводилась, не изменялись. После процедуры аппликации бишофита на область бедер и ягодиц наблюдалось уменьшение жировой массы, как в килограммах, так и в процентах от веса тела. Напротив, тощая (безжировая) масса (ТМ) увеличивалась и в килограммах, и в процентах от веса тела. Скелетно-мышечная масса не изменялась.

¹ Фазовый угол – арктангенс отношения реактивного и активного сопротивлений на частоте 50 кГц. Значение фазового угла характеризует емкостные свойства клеточных мембран и жизнеспособность биологических тканей: чем выше угол, тем лучше состояние тканей.

Таблица 1

Влияние аппликации бишофита на показатели состава тела ($M \pm m^1$)

Показатели	Группа сравнения		Основная группа	
	Первая регистрация	Вторая регистрация	До аппликации	После аппликации
Жировая масса (кг)	27,73 ± 1,58	27,68 ± 1,61 $m^2 - 0,07; p > 0,2$	27,61 ± 1,53	27,45 ± 1,54 $m^2 - 0,06; p < 0,05$
Жировая масса (% от веса)	35,22 ± 1,18	35,17 ± 1,18 $m^2 - 0,06; p > 0,2$	35,16 ± 1,12	34,99 ± 1,14 $m^2 - 0,07; p < 0,05$
Тошья (безжировая) масса (кг)	50,24 ± 2,21	50,28 ± 2,13 $m^2 - 0,05; p > 0,2$	50,19 ± 2,17	50,33 ± 2,16 $m^2 - 0,06; p < 0,05$
Тошья (безжировая) масса (% от веса)	64,76 ± 1,16	64,81 ± 1,15 $m^2 - 0,06; p > 0,2$	64,84 ± 1,12	65,01 ± 1,14 $m^2 - 0,07; p < 0,05$
Скелетно-мышечная масса (кг)	24,66 ± 1,50	24,72 ± 1,47 $m^2 - 0,11; p > 0,2$	24,58 ± 1,47	24,64 ± 1,45 $m^2 - 0,10; p > 0,2$

Примечание. Здесь и далее в таблицах: m^1 – ошибка ряда показателей; m^2 – ошибка ряда разницы между показателями первого и второго исследования, применяемая для статистической обработки связанных между собой величин.

Таблица 2

Влияние аппликации бишофита на показатели обмена веществ ($M \pm m^1$)

Показатели	Группа сравнения		Основная группа	
	Первая регистрация	Вторая регистрация	До аппликации	После аппликации
Активная клеточная масса (кг)	29,48 ± 1,51	29,28 ± 1,50 $m^2 - 0,19; p > 0,2$	29,32 ± 1,48	29,17 ± 1,48 $m^2 - 0,17; p > 0,2$
Активная клеточная масса (% от ТМ)	52,55 ± 0,65	52,48 ± 0,82 $m^2 - 0,24; p > 0,2$	52,64 ± 0,71	52,04 ± 0,79 $m^2 - 0,26; p < 0,05$
Фазовый угол (о.е.)	5,77 ± 0,16	5,81 ± 0,15 $m^2 - 0,57; p > 0,2$	5,83 ± 0,14	5,71 ± 0,14 $m^2 - 0,50; p < 0,05$
Основной обмен (ккал/кв.м)	1536,45 ± 44,23	1542,09 ± 45,97 $m^2 - 6,38; p > 0,2$	1533,50 ± 43,88	1537,10 ± 46,83 $m^2 - 6,40; p > 0,2$
Удельный обмен (ккал/кв.м)	813,99 ± 10,17	809,57 ± 9,98 $m^2 - 2,77; p > 0,2$	814,82 ± 10,62	811,64 ± 10,42 $m^2 - 2,85; p > 0,2$

Показатели обмена веществ (табл. 2). Сравнение первой и второй регистрации показателей обмена веществ у пациенток группы сравнения достоверной динамики не выявило. У пациенток основной группы активная клеточная масса, измеряемая в килограммах, не изменялась, а в процентах от тощей массы снижалась. Фазовый угол уменьшался, показатели основного и удельного обменов оставались неизменными.

Показатели водного баланса организма (табл. 3). При повторной регистрации водного баланса организма у пациенток группы сравнения изменений изученных параметров не наблюдалось. Аппликация бишофита не оказывала влияния на объемы общей и внутриклеточной жидкости, как в литрах, так и в процентах от веса и от тощей (безжировой) массы. При этом она приводила к увеличению объемов внеклеточной и интерстициальной жидкости,

измеряемых в литрах, в процентах от веса тела и от тощей массы. Объем циркулирующей крови, выраженный в литрах и в процентах от веса тела, также повышался, тогда как в процентах от тощей массы он не изменялся. Объем циркулирующей плазмы достоверно возрастал только в процентах от веса тела, при этом измеряемый в литрах и в процентах от тощей массы оставался таким же, как и до процедуры.

Изменение жировой ткани коррелировало с динамикой внеклеточной и интерстициальной воды (связь обратная сильная, коэффициент Спирмена 0,8; $p < 0,001$), объемами циркулирующей крови и плазмы (связь обратная сильная, коэффициент Спирмена 0,9; $p < 0,001$). Однако снижение веса жировой ткани после процедуры не может быть объяснено повышением в ней доли интерстициальной и внутрисосудистой жидкости. Происходящие процессы

предположительно можно представить следующим образом. Усиление кровотока, вызванное аппликацией бишофита, приводит к увеличению поступления жидкости в интерстициальное пространство и формированию межклеточного отека. В этих условиях липоциты подвергаются дегенерации с выходом жира в интерстиций.

Изменение тощей (безжировой) массы выявляло прямую сильную связь с динамикой внеклеточной и интерстициальной воды (коэффициент Спирмена 0,94–0,90; $p < 0,001$) и объемами циркулирующей крови и плазмы (коэффициент Спирмена 0,95–0,94; $p < 0,001$). Следовательно, увеличение тощей массы связано с повышением в ней объема воды в интерстиции и усилением кровотока.

Полученные результаты показывают, что аппликация бишофита перераспределяет потоки воды в организме, направляя их в сосудистое русло как жировой, так и тощей тканей, усиливая тем самым их кровообращение. При этом повышение интерстициальной жидкости формирует межклеточный отек. Это может создать ограничения в применении такой процедуры у больных с задержкой жидкости в организме. Полученные результаты показывают целесообразность проведения после аппликации бишофита лимфодренажных мероприятий, направленных на удаление из межклеточного пространства избытков воды и метаболитов, в том числе продуктов распада жировых клеток.

Таблица 3

Влияние аппликации бишофита на показатели водного баланса организма ($M \pm m^1$)

Показатели	Группа сравнения		Основная группа	
	Первая регистрация	Вторая регистрация	До аппликации	После аппликации
Общий объем воды (л)	38,12 ± 1,63	37,93 ± 1,66 $m^2 - 0,35; p > 0,2$	38,00 ± 1,60	37,78 ± 1,58 $m^2 - 0,33; p > 0,2$
Общий объем воды (% от веса)	49,21 ± 0,98	49,10 ± 0,99 $m^2 - 0,46; p > 0,2$	49,09 ± 0,91	48,91 ± 0,97 $m^2 - 0,42; p > 0,2$
Общий объем воды (% от тощей массы)	75,92 ± 0,99	75,86 ± 1,11 $m^2 - 0,62; p > 0,2$	75,87 ± 0,92	75,34 ± 1,01 $m^2 - 0,58; p > 0,2$
Внутриклеточная жидкость (л)	18,03 ± 1,56	17,77 ± 1,51 $m^2 - 0,31; p > 0,2$	17,95 ± 1,51	17,57 ± 1,43 $m^2 - 0,29; p > 0,2$
Внутриклеточная жидкость (% от веса)	22,44 ± 1,29	21,72 ± 1,13 $m^2 - 0,39; p > 0,2$	22,37 ± 1,24	21,94 ± 1,11 $m^2 - 0,36; p > 0,2$
Внутриклеточная жидкость (% от ТМ)	34,33 ± 1,67	33,48 ± 1,38 $m^2 - 0,57; p > 0,2$	34,24 ± 1,61	33,50 ± 1,36 $m^2 - 0,53; p > 0,2$
Внеклеточная жидкость (л)	20,16 ± 0,62	20,22 ± 0,59 $m^2 - 0,13; p > 0,2$	20,07 ± 0,54	20,42 ± 0,55 $m^2 - 0,16; p < 0,05$
Внеклеточная жидкость (% от веса)	26,87 ± 1,11	26,97 ± 1,13 $m^2 - 0,21; p > 0,2$	26,73 ± 1,04	27,17 ± 1,07 $m^2 - 0,18; p < 0,05$
Внеклеточная жидкость (% от ТМ)	41,66 ± 1,82	41,85 ± 1,75 $m^2 - 0,14; p > 0,2$	41,60 ± 1,74	41,95 ± 1,78 $m^2 - 0,15; p < 0,05$
Интерстициальная жидкость (л)	15,61 ± 0,56	15,69 ± 0,57 $m^2 - 0,19; p > 0,2$	15,55 ± 0,50	15,88 ± 0,52 $m^2 - 0,14; p < 0,05$
Интерстициальная жидкость (% от веса)	20,83 ± 0,94	20,97 ± 0,98 $m^2 - 0,13; p > 0,2$	20,76 ± 0,90	21,19 ± 0,93 $m^2 - 0,17; p < 0,05$
Интерстициальная жидкость (% от ТМ)	32,46 ± 1,60	32,58 ± 1,61 $m^2 - 0,18; p > 0,2$	32,37 ± 1,54	32,79 ± 1,57 $m^2 - 0,16; p < 0,05$
ОЦК (л)	4,59 ± 0,10	4,53 ± 0,22 $m^2 - 0,11; p > 0,2$	4,51 ± 0,09	4,75 ± 0,29 $m^2 - 0,10; p < 0,05$
ОЦК (% от веса)	6,03 ± 0,19	6,01 ± 0,30 $m^2 - 0,15; p > 0,2$	5,98 ± 0,17	6,27 ± 0,38 $m^2 - 0,12; p < 0,05$
ОЦК (% от ТМ)	9,36 ± 0,29	9,29 ± 0,37 $m^2 - 0,16; p > 0,2$	9,25 ± 0,24	9,27 ± 0,35 $m^2 - 0,13; p > 0,2$
ОЦП (л)	2,74 ± 0,08	2,77 ± 0,23 $m^2 - 0,11; p > 0,2$	2,68 ± 0,05	2,69 ± 0,29 $m^2 - 0,08; p > 0,2$
ОЦП (% от веса)	3,65 ± 0,15	3,58 ± 0,34 $m^2 - 0,11; p > 0,2$	3,56 ± 0,11	3,79 ± 0,35 $m^2 - 0,10; p < 0,05$
ОЦП (% от ТМ)	5,57 ± 0,18	5,59 ± 0,38 $m^2 - 0,10; p > 0,2$	5,50 ± 0,16	5,51 ± 0,36 $m^2 - 0,09; p > 0,2$

Известно, что активная клеточная масса и фазовый угол отражают состояние мембранного потенциала клеток и клеточный метаболизм в целом. Между их показателями выявлялась прямая сильная связь (связь прямая сильная, коэффициент Спирмена 0,84–0,90; $p < 0,001$). Активная клеточная масса, измеряемая как в килограммах, так и в процентах от тощей массы, обнаруживала прямую сильную связь с основным и удельным обменом (коэффициент Спирмена 1,0–0,96; $p < 0,001$) и показателем скелетно-мышечной массы (коэффициент Спирмена 0,80–0,71; $p < 0,001$). Прямая умеренная связь регистрировалась между активной клеточной массой и безжировой массой (коэффициент Спирмена 0,40; $p < 0,05$), количеством общей, внутриклеточной и интерстициальной жидкости (коэффициент Спирмена 0,51–0,44–0,46; $p < 0,05$), объемами циркулирующей крови и плазмы (коэффициент Спирмена 0,53–0,47; $p < 0,05$). Между весом жировой ткани и активной клеточной массой связь была умеренная обратная (коэффициент Спирмена – 0,40; $p < 0,05$). Из этого следует, что активная клеточная масса, отражая активность обмена веществ в организме, выше у пациентов с развитой мышечной системой, хорошим кровоснабжением, достаточным количеством воды во всех секторах гуморального обмена. Напротив, увеличение жировой ткани должно сопровождаться снижением активной клеточной массы.

Фазовый угол, так же, как и активная клеточная масса, демонстрировал прямую сильную связь с основным и удельным обменом (коэффициент Спирмена 0,90–0,85; $p < 0,001$) и прямую умеренную связь с показателем скелетно-мышечной массы (коэффициент Спирмена 0,54; $p < 0,05$), объемами общей и внутриклеточной воды (коэффициент Спирмена 0,51–0,52; $p < 0,05$). В отличие от активной клеточной массы, показатель фазового угла не выявлял связи с количеством жировой и безжировой ткани, объемами межклеточной воды, циркулирующей крови и плазмы. Следовательно, фазовый угол так же, как и активная клеточная масса, является показателем обменных процессов в организме. Его показатель в меньшей мере зависит от скелетно-мышечной массы. Фазовый угол не отражает степень накопления жира в тканях и их кровоснабжения, а в основном связан с уровнем клеточной гидратации.

Данные корреляционного анализа не позволяют объяснить обнаруженное нами уменьшение после аппликации бишофита показателей активной клеточной массы, выраженное в процентах от тощей массы,

и фазового угла, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении. Можно предположить, что снижение клеточного метаболизма обусловлено интерстициальным отеком и накоплением в межклеточном пространстве продуктов распада жировой ткани. Это диктует необходимость последующей после аппликации бишофита стимуляции интерстициального гуморального транспорта и лимфатического дренажа методами аппаратной физиотерапии, что позволит восстановить клеточную активность.

Выводы

1. Повторная регистрация показателей состава тела, обмена веществ и водного баланса организма у пациенток, не получавших аппликацию бишофита, не выявляет каких-либо изменений, что отражает стабильность получаемых при исследовании данных.

2. После процедуры аппликации бишофита жировая ткань уменьшается, а тощая масса возрастает как в килограммах, так и в процентах от веса тела при сохранении показателя скелетно-мышечной массы.

3. Аппликация бишофита не изменяет содержание общей и внутриклеточной воды в организме. При этом возрастают объемы внеклеточной и интерстициальной жидкости, объем циркулирующей крови, выраженный в литрах и процентах от веса тела, и объем циркулирующей плазмы, рассчитанный в процентах от веса тела.

4. Процедура не влияет на общий вес активной клеточной массы, показатели основного и удельного обмена веществ. При этом снижаются активная клеточная масса, рассчитанная в процентах от тощей массы, и фазовый угол.

5. Полученные данные позволяют рекомендовать аппликацию бишофита на область ягодиц и бедер у пациенток с целлюлитом с целью редукции жировой ткани и улучшения кровоснабжения. Однако увеличение межклеточного отека после аппликации бишофита диктует необходимость ее сочетания с физиотерапевтическими процедурами, направленными на стимуляцию интерстициального гуморального транспорта и лимфатического дренажа.

Список литературы

1. Бабов К. Д., Золотарева Т. А. с соавт. Морфофункциональные изменения в миокарде крыс при внутрижелудочном введении бишофита в условиях моделирования дистрофии миокарда // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2010. – № 5. – С. 3–5.

2. Ежов В.В., Субботин Ф.А. Применение магний-акцентрированной физиотерапии с полтавским бишофитом

в лечении миофасциального болевого синдрома // Национальный вестник физиотерапевта. – Нижний Новгород, 2009. – № 3. – С. 15–16.

3. Салех Ахмед И.Ш. Возможности активированных водных растворов природного минерала бишофит для оздоровления организма и профилактики заболеваний // Физиотерапевт. – 2011. – № 6. – С. 15–19.

4. Сидорова Е.А. Бишофит в лечении больных ревматоидным артритом и деформирующим остеоартрозом: автореф. дис. канд. мед. наук. – Волгоград, 1996. – 32 с.

5. Смирнова Л.А. Фармакодинамические и фармакокинетические свойства минерала бишофит: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Волгоград, 1995. – 26 с.

6. Спасов А.А., Иежица И.Н., Харитонов М.В. с соавт. Влияние солей магния на липидный спектр сыворотки крови крыс в условиях алиментарного дефицита магния // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – № 4. – С. 35–40.

7. Спасов А.А., Мазанова Л. С., Мотов А. А. с соавт. Влияние мази минерала бишофит на течение контактного аллергического дерматита, вызванного 2,4-динитрохлорбензолом // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72. – № 3. – С. 37–39.

8. Спасов А.А., Мазанова Л.С., Мотов А.А. с соавт. Влияние гидрофильной мази минерала бишофит на процессы регенерации инфицированной кожной раны // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 9. – С. 26–29.

9. Товбушенко Т.М., Меньшикова Т.Б. с соавт. Применение модифицированных бальнеосредств в лечении больных остеоартрозом // Терапевт. – 2014. – № 4. – С. 82–87.

References

1. Babov K.D., Zolotareva T.A. Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija, 2010, no. 5, pp. 3–5.

2. Ezhov V.V., Subbotin F.A. Nacional'nyj vestnik fizioterapevta, Nizhnij Novgorod, 2009, no. 3, pp. 15–16.

3. Saleh Ahmed I.Sh. Fizioterapevt, 2011, no. 6, pp. 15–19.

4. Sidorova E.A. Avtoref. dis. ... k.m.n. Volgograd, 1996, 32 p.

5. Smirnova L.A. Avtoref. dis. ... k.b.n. Volgograd, 1995, 26 p.

6. Spasov A.A., Iezhica I.N., Haritonova M.V. s soavt. Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija, 2008, no.4, pp. 35–40.

7. Spasov A.A., Mazanova L.S., Motov A.A. s soavt. Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija, 2009, T. 72, no. 3, pp. 37–39.

8. Spasov A.A., Mazanova L.S., Motov A.A. s soavt. Voprosy biologicheskaj, medicinskoj i farmaceuticheskaj himii, 2010, no. 9, pp. 26–29.

9. Tovbushenko T.M., Men'shikova T.B. s soavt. Terapevt, 2014, no. 4, pp. 82–87.

Рецензенты:

Орехова Э.М., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела физиотерапии, ФГБУ РНЦ МР и К Минздрава России, г. Москва;

Федорова В.Н., д.б.н., профессор кафедры физики и математики, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

УДК 612.745-053.5-055.15

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ШКОЛЬНИКОВ 12–14 ЛЕТ

Флянку И.П., Салова Ю.П., Приешкина А.Н., Павлов Г.К.

ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», Омск,
e-mail: flyanku@rambler.ru, gtxbotdf@mail.ru, scorpion-dixi@rambler.ru, gkpav@rambler.ru

Проведен анализ мониторинга физической подготовленности школьников г. Омска. Уровень физической подготовленности мальчиков оценивался по тестам, характеризующим выносливость – бег 1000 м, скоростно-силовые качества – прыжок в длину с места; силовые способности – подтягивание на перекладине; скоростные качества – бег 30 м. На основе мониторингового исследования зафиксированы низкие показатели развития отдельных физических качеств: быстроты и силы. Выносливость и скоростно-силовые качества соответствуют оптимальному уровню. Снижение естественной двигательной активности современных школьников требует воздействия на организм систематических занятий физическими упражнениями. Даны рекомендации по формированию основных физических качеств школьников: выносливости, скоростно-силовых, быстроты и силы. Результаты исследования могут быть использованы в лечебно-профилактических и образовательных учреждениях для профилактики и оздоровления подрастающего поколения.

Ключевые слова: мониторинг, школьники, физическая подготовленность

CHARACTERISTICS OF PHYSICAL READINESS STUDENTS 12–14 YEARS

Flyanku I.P., Salova Y.P., Prieshkina A.N., Pavlov G.K.

Siberian State University of Physical Culture and Sports, Omsk,
e-mail: flyanku@rambler.ru, gtxbotdf@mail.ru, scorpion-dixi@rambler.ru, gkpav@rambler.ru

The analysis of the monitoring of physical fitness pupils of Omsk. Level of physical fitness was assessed by tests characterizing endurance – run 1000 m, speed-strength – long jump from their seats; power capacity – pulling on the bar; speed quality – running 30 m. On the basis of the monitoring study documented low levels of development of individual physical qualities: speed and strength. Endurance and speed-strength correspond to the optimum level. Reduction in natural motor activity requires students modern effects on the body of systematic physical exercise. Recommendations are given for the formation of the basic physical qualities of schoolchildren: endurance, speed-strength, speed and power. The results can be used in medical and educational institutions for the prevention and rehabilitation of the younger generation.

Keywords: monitoring, students, physical fitness

Одной из главных задач, решаемых в процессе физического воспитания, является обеспечение оптимального развития физических качеств, присущих ребенку. Физические качества подчиняются общим биологическим закономерностям возраста, пола и во многом зависят от природных данных и состояния здоровья, и развитие основных двигательных способностей наиболее благоприятно в школьном возрасте [4, 12, 13].

Уровень физической подготовленности объективно отражает морфофункциональное состояние организма, определяющее потенциал здоровья. Показатели физической подготовленности современных школьников достигают лишь 60% от результатов их сверстников начала XX века [3, 6, 7, 8, 9, 10].

Процесс физической подготовки должен быть направлен на овладение необходимым объемом физической подготовленности, который направлен на формирование здоровья и здорового об-

раза жизни. При ежедневной умственной нагрузке большинство школьников, кроме обязательных занятий по физическому воспитанию, к физическим упражнениям больше не обращаются, и среди школьников только каждый седьмой ребенок имеет оптимальный уровень двигательной активности [10, 11, 12, 15]. Снижение двигательной активности современных школьников неблагоприятно отражается на показателях физической подготовленности, здоровья, а также на функциональных возможностях всего организма [3, 4, 9, 10, 11, 12].

Цель исследования – анализ результатов мониторинга физической подготовленности у мальчиков 12–14 лет.

Материалы и методы исследования

В основу оценки физической подготовленности школьников положена комбинированная процентная шкала многоуровневой градации с шагом в один процент [5, 14].

Уровень физической подготовленности школьников может быть представлен в виде качественной оценки, процентной и балльной (табл. 1).

Таблица 1

Структура оценочной шкалы физической подготовленности (А.Н. Тяпин, 1998)

Возраст, лет и месяцев	Уровень физической подготовленности				
	Высокий	Выше среднего	Средний	Ниже среднего	Низкий
	100% и выше	85–99%	70–84%	51–69%	50% и ниже
	5 баллов	4 баллов	3 балла	2 балла	1 балл

Результаты тестовых испытаний, имеющие базовый (оптимальный) уровень (тест выполнен), соответствуют диапазону от 70 до 100% должного возрастного-полового уровня ребенка (5; 4; 3 балла). Дефицит развития качеств (тест не выполнен) находится в диапазоне 69% и ниже (2; 1 балл).

В соответствии с приказом № 81 для массовых исследований физической подготовленности школьников 7–17 лет предлагаются использовать следующие тестовые упражнения для мальчиков: подтягивание на перекладине и прыжок в длину с места [1].

В соответствии с рекомендациями проведения общероссийского мониторинга физического развития и физической подготовленности учащихся предлагается проведение оценки не менее чем по трем тестовым упражнениям [2, 5].

В рамках Федеральной целевой программы развития образования 2009 года реализация проекта «Совершенствование деятельности образовательных учреждений по сохранению и укреплению здоровья обучающихся и развитию физической культуры» предполагает проведение общероссийского мониторинга физического развития обучающихся, который включает в себя четыре теста для оценки физической подготовленности школьников: подтягивание на перекладине; прыжок в длину с места; бег 30 м; бег 1000 м [2].

Мониторинг физической подготовленности проводился в общеобразовательных учреждениях города Омска в 2007, 2010–2014 годах в конце каждого учебного года (май). В исследовании приняло участие 456 мальчиков 12–14 лет. Для изучения двигательных качеств использовались следующие тесты: бег 30 м (быстрота); прыжок в длину с места (скоростно-силовые способности); бег 1000 метров (выносливость); подтягивание на перекладине (сила).

Математическая обработка фактического материала проводилась с помощью пакета Microsoft Office Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов уровня физической подготовленности в тесте «Бег 30 м» у мальчиков свидетельствует о том, что доля детей, имеющих базовый (оптимальный) уровень, была минимальной в 2007 году (25,5%), максимальной – в 2013–2014 гг. (52 и 54,5% соответственно). С 2010 по 2014 г. отмечается рост доли детей с оптимальным уровнем развития качества быстроты. Максимальная доля дефицита развития скоростных качеств («тест не выполнен») наблюдалась в 2007 году (74,6%), и к 2014 году доля таких детей снизилась в 1,6 раза (рис. 1).

Наибольшая доля детей, выполнивших тест на выносливость, имела оценки «выше среднего» и «высокие» (4–5 баллов). В течение исследуемого периода доля детей, получивших «средние» оценки (3 балла), увеличилась в 2,1 раза, что повлияло на рост показателей базового уровня развития данного качества к 2014 году по сравнению с 2007 годом в 1,3 раза. В 2012, 2013, 2014 годах доля показателей базового уровня составляла 83,3; 87,3; 89,3% соответственно. Средний показатель базового уровня в течение изучаемого периода составлял 82,1%. Наибольшая доля дефицита развития качества выносливости отмечалась в 2007 году и составила 29,0%, в 2014 году доля детей с дефицитом снизилась в 2,7 раза и составила 10,7% (рис. 2).

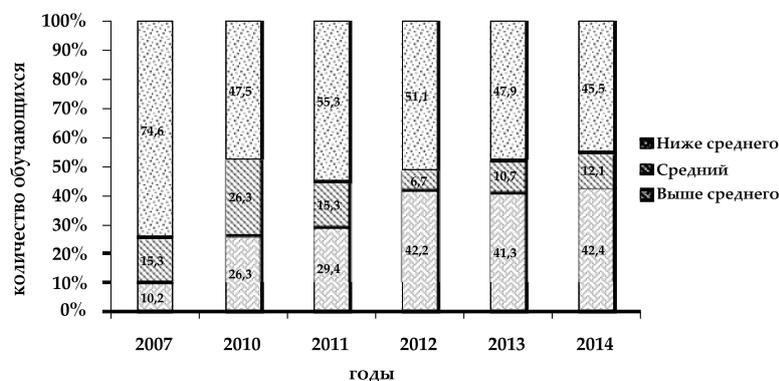


Рис. 1. Распределение мальчиков 12–14 лет по уровню физической подготовленности по тесту «Бег 30 метров» (%)

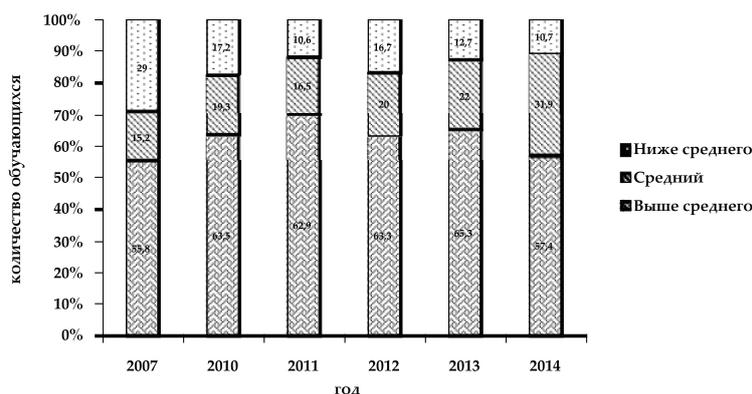


Рис. 2. Распределение мальчиков 12–14 лет по уровню физической подготовленности по тесту «Бег 1000 метров» (%)

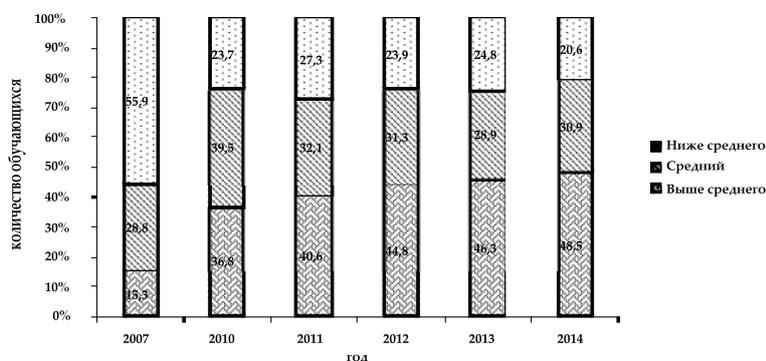


Рис. 3. Распределение мальчиков 12–14 лет по уровню физической подготовленности по тесту «Прыжок в длину с места» (%)

При изучении скоростно-силовых качеств у мальчиков отмечается тенденция к улучшению показателей в прыжке в длину с места. В 2007 году базовый уровень физической подготовленности составил 44,1%, преобладающими являлись «средние» оценки (28,8%). В 2014 году доля таких детей увеличилась в 3,2 раза за счет оценок «высоких» и «выше средних». Средний

показатель базового уровня за период изучения составил 70,6%. Численность детей с базовым уровнем к 2014 году увеличилась в 1,8 раза и составила 79,4%. Наибольшая доля детей с дефицитом развития скоростно-силовых качеств отмечалась в 2007 году и составляла 55,9%. В 2014 году доля детей, не выполнивших тест, снизилась в 2,7 раза и составила 20,6% (рис. 3).

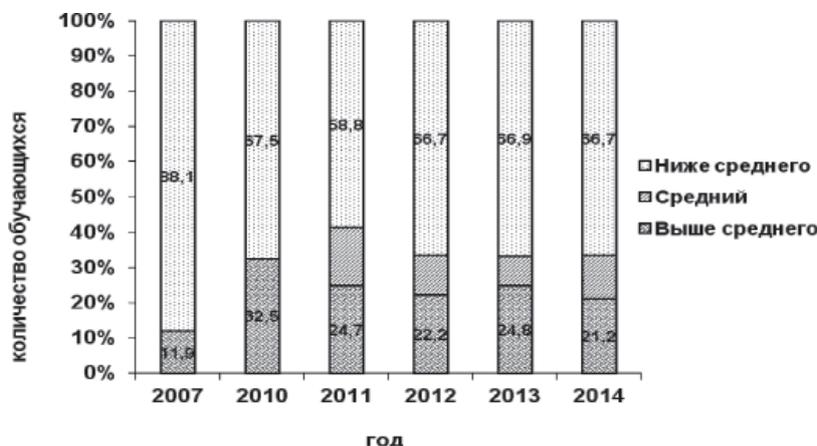


Рис. 4. Распределение мальчиков 12–14 лет по уровню физической подготовленности по тесту «Подтягивание из виса на высокой перекладине» (%)

За период изучения отмечено, что численность детей с дефицитом развития качества силы преобладала над имеющимися оптимальный уровень физической подготовленности (88,1% в 2007 г. и 66,7% в 2014 г.). Соответственно доля детей со «средним» и «выше среднего» уровнем была также низкой (11,9 и 33,3%) (рис. 4).

Определенные возрастные периоды жизни ребенка имеют благоприятные периоды для воздействия на развитие физических качеств и функциональных возможностей организма. Это сенситивные периоды, которые играют особую роль в развитии уровня физической подготовленности ребенка [4].

Благоприятным периодом развития силы у мальчиков и юношей считается возраст от 13–14 до 17–18 лет; скоростных способностей – с 7 до 11 лет. Рост показателей быстроты продолжается с 11 до 14–15 лет. Наиболее интенсивный прирост выносливости наблюдается с 14 до 20 лет [4, 12].

Градации физической подготовленности обучающихся при выполнении тестов, оценивающих физические качества, характеризуются следующими критериями: должный возрастно-половой показатель – результат 100%; базовый уровень (хорошее развитие) – результат 70–100%; группа риска (плохое развитие) – результат ниже 69%. У детей с уровнем подготовленности ниже 69% рубежа могут быть выявлены отклонения в состоянии здоровья: избыточная масса тела, хронические и наследственные заболевания, частые простудные и респираторные инфекции в течение года, сниженная двигательная активность, трудности в освоении учебного материала.

Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о недостаточности развития скоростных и силовых качеств у мальчиков 12–14 лет. Выносливость и скоростно-силовые качества развиты лучше и соответствуют оптимальному уровню.

В условиях снижения естественной двигательной активности школьников наиболее эффективным воздействием на организм следует считать систематические занятия физическими упражнениями. Поскольку быстрота движений зависит от силы мышц, эти качества целесообразно развивать параллельно. Для формирования скоростных качеств можно рекомендовать повторное выполнение движений с сознательным и сильным стремлением выполнить их с рекордной быстротой. Для развития силы рекомендуются разнообразные упражнения, характерной особенностью которых явля-

ется наличие отягощения. Развитие общей выносливости осуществляется с помощью многократного повторения упражнений, ходьбы на лыжах, плавания, подвижных игр. Скоростно-силовые качества формируются с применением станционных занятий, подвижных игр и эстафет с упражнениями скоростно-силового характера. Для эффективной организации занятий по физическому воспитанию необходима совместная работа медицинских и педагогических работников, что позволит контролировать уровень здоровья и физической подготовленности детей на каждом этапе обучения.

Список литературы

1. Приказ о проведении Всероссийской диспансеризации детей в 2002 году от 15 марта 2002 года № 81.
2. Письмо Минобрнауки РФ от 29.03.2010 № 06-499 «О проведении мониторинга физического развития обучающихся».
3. Бабин А.В. Методика оценки физической подготовленности школьников / А.В. Бабин // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.М. Герцина. – 2006. – № 23 (т. 5). – С. 109–112.
4. Васильков А.А. Теория и методика физического воспитания. – Ростов н/Д.: Изд-во «Феникс», 2008. – 384 с.
5. Давыдов В.Ю. Методика проведения общероссийского мониторинга физического развития и физической подготовленности учащихся общеобразовательных школ, ссузов, вузов: учеб.-метод. пособие / В.Ю. Давыдов, А.И. Шамардин. – Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2004. – 92 с.
6. Денисов А.П. Репродуктивное поведение девушек подросткового возраста / А.И. Бабенко, А.П. Денисов, В.И. Спинов // Социология медицины. – 2008. – № 2. – С. 39–42.
7. Ляпин В.А. Физическое здоровье детей крупного промышленного центра нефтехимической промышленности // Сибирь-Восток. – 2003. – № 4. – С. 18–20.
8. Ляпин В.А. Потери здоровья детского населения в промышленном центре Западно-Сибирского региона / В.А. Ляпин, Н.В. Дедюлина // Сибирь-Восток. – 2005. – № 5(89). – С. 13–15.
9. Ляпин В.А. Комплексная оценка потерь здоровья детей и подростков на территории крупного промышленного центра: учеб.-метод. пособие. – Омск: М-во здравоохран. Омск. обл., 2007. – 96 с.
10. Методические указания по организации системного подхода в определении региональных закономерностей формирования здоровья школьников, оценке управляемости факторов риска и резервов сбережения здоровья детей и подростков / И.И. Новикова, Г.А. Оглезнев. – Омск: Территориальное управление Роспотребнадзора по Омской области, Омская государственная академия, 2006. – 25 с.
11. Михеева Е.В. Гигиеническая оценка условий воспитания и обучения школьников в современных условиях / Е.В. Михеева, И.И. Новикова, Ю.В. Ерофеев // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 9. – С. 37–40.
12. Обухов С.М. Динамика физической подготовленности учащихся при реализации различных вариантов спортизации физического воспитания в общеобразовательной школе / С.М. Обухов, Н.Б. Обухова, А.С. Снигирев // Теория и практика физической культуры. – 2011. – № 8. – С. 89–91.
13. Турбинский В.В. Методические подходы разработкой управленческих решений по снижению риска здоровью

населения от загрязнения окружающей среды / В.В. Турбинский, А.С. Крига, Ю.В. Ерофеев, И.И. Новикова // Здоровье населения и среда обитания: Ежемес. Информ. бюллетень. – 2010. – № 7 (208). – С. 18–21.

14. Тяпин А.Н. Состояние физической подготовленности и здоровья учащихся в учреждениях образования г. Москвы / А.Н. Тяпин, Ю.П. Пузырь. – М., 1998. – 56 с.

15. Юречко О.В. Физическое развитие и физическая подготовленность в системе мониторинга состояния физического здоровья школьников // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 3. – С. 324–327.

References

1. Prikaz o provedenii Vserossiyskoy dispanserizatsii detey v 2002 g. ot 15.03 2002 goda no 81.

2. Pismo Minobrnauki RF Provedeni monitoring physical development of students ot 29.03.2010 no 06-499.

3. Babin A.V. Methods of assessing the physical fitness of students *Izvestiya Rossiyskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. A.M. Gertsina*, 2006. vol. 23, pp. 109–112.

4. Vasilkov A.A. Theory and methods of physical education. *Izd-vo: Feniks*, 2008. 384 p.

5. Davidov V.Yu., Shamardin A.I. *Metodika provedeniya obscherossiyskogo monitoringa fizicheskogo razvitiya i fizicheskoi podgotovlennosti uchashchihya obscheobrazovatelnykh shkol, ssuzov, vuzov* [Methodology for conducting nationwide monitoring of physical development and physical fitness of students of secondary schools, colleges, universities]. Volgograd, 2004. 92 p.

6. Denisov A.P., Babenko A.I., Spinov V.I. The reproductive behavior adolescent girls. *Sotsiologiya meditsiny*, 2008. no 2, pp. 39–42.

7. Lyapin V.A. Physical health of children of large industrial center petrochemical industry, *Sibir-Vostok*, 2003. no 4, pp. 18–20.

8. Lyapin V.A., Dedyulina N.V. Loss of child health in the industrial center of Western Siberia. *Sibir-Vostok*, 2005. no 5(89). pp. 13–15.

9. Lyapin V.A. Full machining loss evaluation of health of children and adolescents in the territory of a large industrial center. *Omsk: M-vo zdravookhr. Omsk. Obl.*, 2007, 96.

10. Novikova I.I., Ogleznev G.A. Methodological guidelines for organizing a systematic approach to the identification of regional patterns of formation schoolchildrens health, assessment of control risk factors and reserves saving the health of children and adolescents. *Omsk: Territorialnoe upravlenie Rospotrebнадзора po Omskoy oblasti, Omskaya gosudarstvennaya akademiya*, 2006, 25 p.

11. Mikheeva E.V., Novikova I.I., Erofeev Yu.V. Hygienic assessment of the conditions of education and training pupils in modern conditions. *Zdorove naseleniya i sreda obitaniya*, 2011, no 9, pp. 37–40.

12. Obukhov S.M., Obukhova N.B., Snigirev A.S. Dynamics of physical fitness of students in the implementation of the various options sportizatsii physical education in secondary school *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury*, 2011, no 9, pp. 89–91.

13. Turbinskiy V.V., Kriga A.S., Erofeev Yu.V., Novikova I.I. Methodological approaches to development management decision to reduce the risk to human health from environmental pollution. *Zdorove naseleniya i sreda obitaniya: Ezhem. Inform.byullyuten*, 2010, no 7 (208). pp. 18–21.

14. Tyapin A.N., Yu.P. Puzyr State of physical fitness and health of students in educational institutions in Moscow. *Moscow*, 1998. 56 p.

15. Yurechko O.V. Physical development and physical fitness in the monitoring system of the physical health of schoolchildren. *Fudamentalnye issledovaniya*, 2012, no 3. pp. 324–327.

Рецензенты:

Ляпин В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Анатомия, физиология, спортивная медицина и гигиена», Сибирский государственный университет физической культуры и спорта, г. Омск;

Новикова И.И., д.м.н., профессор, начальник отдела по надзору за условиями воспитания, обучения и питанием населения, Управление Роспотребнадзора по Омской области, г. Омск.

УДК 615.038, 618.173

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДИМЕФОСФОН (ДИМЕТИЛОКСОБУТИЛФОСФОНИЛДИМЕТИЛАТ) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Хафизьянова Р.Х., Мерзахмедова М.К., Бурькин И.М.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, Казань, e-mail: rofija_kh@mail.ru

Работа посвящена оценке нового отечественного препарата димефосфона (диметилоксобутилфосфонилдиметилаата) для лечения женщин с климактерическим синдромом. Проведено рандомизированное клиническое исследование димефосфона в дозе 50 мг/кг при трехкратном ежедневном введении в течение шести месяцев у женщин в возрасте от 46 до 55 лет с продолжительностью менопаузы один год с умеренной степенью тяжести климактерического синдрома. Выявлено, что пациенты уже после начала приема димефосфона отмечали улучшение состояния здоровья. Было установлено, что шестимесячный курс терапии димефосфоном достоверно снижал показатели индекса Куппермана у женщин с климактерическим синдромом: нейровегетативные проявления на 69,3%, психоэмоциональные и эндокринно-метаболические 68,1 и 61,7% соответственно по сравнению с исходным этапом (до начала лечения). Модифицированный менопаузальный индекс был значимо снижен на 67,4%. Димефосфон оказывал нормализующее действие на гормональные нарушения при климаксе. Было установлено, что трехмесячный курс терапии значимо повышал сниженный уровень эстрадиола на 108,5% и к концу шестимесячного курса на 163,3%. На этих сроках регистрации уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов были достоверно снижены на 39; 28,8; 60,3 и 45,9% соответственно. Препарат приводил к значимому снижению массы тела у пациенток, повышенной на всех сроках исследования. При шестимесячном приеме димефосфон не вызывал изменений биохимических параметров сыворотки крови: глюкозы, холестерина, билирубина, общего белка и активности аланин- и аспаргатаминотрансферазы. Сравнительная оценка качества жизни женщин с климактерическим синдромом после шестимесячного курса терапии димефосфоном достоверно была повышена, и по ряду параметров SF-36 было даже выше, чем у женщин контрольной группы. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности димефосфона и перспективности дальнейших исследований монотерапии димефосфоном женщин с тяжелыми проявлениями климактерического синдрома в постменопаузе и изучения терапевтической эффективности димефосфона в комбинации препаратами заместительной гормональной терапии.

Ключевые слова: климактерический синдром, качество жизни, фармакотерапия климактерического синдрома, заместительная гормональная терапия, димефосфон

DIMEPHOSPHON (DIMETHYLOXOBUTHYLPHOSPHONILMETHYLATE) IS PROMISING DRUG FOR TREATMENT OF WOMEN WITH MODERATE CLIMACTERIC SYNDROME

Khafisyanova R.K., Merzakhmedova M.K., Burykin I.M.

Department of pharmacology, Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: pharmdoc@yandex.ru

Randomized clinical trial investigated a new domestic drug Dimephosphon (Dimethyloxobuthylphosphonil methylate) in the treatment of women with menopausal syndrome. Patients took Dimephosphon in dose 50 mg/kg three times daily for six months. Age of the women was between 46 and 55 years. Duration of menopause was one year. Climacteric syndrome was moderate. The patients noted the improvement from the first days of the study. Kupperman index was significantly reduced after six months of Dimephosphon therapy of women with menopausal syndrome. Neurovegetative symptoms decreased by 69.3%, psycho-emotional and endocrine-metabolic decreased by 68.1% and 61.7% after six months of therapy. The modified menopausal index was significantly reduced by 67.4%. Dimephosphon normalized hormonal disturbances observed at menopause. The drug reduced estradiol levels increased to 108.5% after three months of therapy and 163.3% after six months. The levels of Follicle-stimulating hormone (FSH) and Luteinizing hormone (LH) hormones were significantly reduced by 39; 28.8; 60.3% and 45.9% after three and six months of drug therapy, respectively. The drug reduced body weight of the patients. Dimephosphon did not cause changes in serum biochemical parameters: glucose, cholesterol, bilirubin, total protein and activity of alanine and aspartate aminotransferase throughout the study. Quality of life in women with climacteric syndrome was significantly higher after six months of drug therapy. Several scales of SF-36 were even higher than that of control group's women at the end of the study. The results of the study indicate a high therapeutic efficacy Dimephosphon. Study dimephosphon monotherapy of women with severe climacteric syndrome and efficiency Dimephosphon combination with hormone replacement therapy may be perspective.

Keywords: menopausal syndrome, quality of life, drug treatment of climacteric syndrome, hormone replacement therapy, dimephosphon

Для лечения климактерического синдрома широко используется заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Однако гормональная терапия противопоказана

при нелеченых опухолях половых органов и молочных желез, тромбоэмболических заболеваниях, тяжелой дисфункции печени, миоме матки, мигрени и т.д. [6].

Несмотря на широкий круг лекарственных препаратов, рекомендованных для лечения климактерического синдрома у женщин, большинство из них проявляют нежелательные лекарственные реакции. Фармакотерапия климактерия проводится длительно и является дорогостоящей и поэтому остается малодоступной большинству пациенток. Поэтому поиск новых лекарственных препаратов для лечения климактерического синдрома у женщин остается актуальной проблемой фармакологии и гинекологии.

В пилотных рандомизируемых контролируемых клинических исследованиях нами ранее было установлено, что димефосфон в дозе 30 мг/кг при шестимесячном курсе приема равнозначен по терапевтической активности тиболону в дозе 2,5 мг при лечении женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе [8].

Настоящая работа посвящена оценке терапевтической эффективности димефосфона (диметилхосбутилфосфонилдиметилата) в дозе 50 мг/кг у женщин с климактерическим синдромом и изучению его влияния на качество их жизни. 15 % раствор димефосфона назначался внутрь трехкратно ежедневно в течение шести месяцев.

Димефосфон является малотоксичным препаратом, не проявляет канцерогенного, тератогенного свойств, не проявляет нейротоксического, гепатотоксического, гематотоксического, нефротоксического действий. Препарат широко применяется в различных областях практической медицины более 30 лет и хорошо переносится больными.

Материалы и методы исследования

Проведено пилотное клиническое рандомизированное исследование 26 женщин в возрасте от 46 до 55 лет с продолжительностью менопаузы один год с умеренной степенью тяжести климактерического синдрома, ранее не принимавших гормональные препараты для заместительной терапии. Общеклиническое обследование пациенток проведено согласно «Практическим рекомендациям Российской Ассоциации по менопаузе 2009 года [7]. Параллельно были отобраны 25 женщин, находящихся в постменопаузе без проявления климактерического синдрома (контрольная группа), у которых оценивалось качество жизни (КЖ). У всех пациенток было получено информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не были включены женщины с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы, сахарным диабетом, миомой матки, страдающие лёгкой и тяжёлой степенью тяжести климактерического синдрома. Для оценки общего состояния и проявлений климактерического синдрома и определения его степени тяжести был использован менопаузальный индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (ММИ) [3]. Женщины с модифицированным менопаузальным индексом от 35 до 58 баллов, относящиеся к категории с умеренной степенью тяжести, далее включались в данную выборку исследования.

Регистрировали антропометрические показатели: рост и масса тела, индекс массы тела (ИМТ, масса тела (кг)/рост (м²)). Измерение систолического (САД), диастолического давления (ДАД) и числа сердечных сокращений (ЧСС) проводилось у пациенток в динамике.

Определение содержания фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола (Е2) проводилось с использованием автоматического хемилюминесцентного анализатора Immulite 2000 фирмы Siemens (США) у пациенток до начала лечения (исходный уровень) и через три и шесть месяцев терапии.

Биохимические показатели сыворотки крови: глюкоза, холестерин, мочевины, общий билирубин: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ); содержание общего белка – исследовались на биохимическом анализаторе Architect с 4000 (США); определялось время свертываемости крови. Кроме того, у исследуемых женщин с климактерическим синдромом и без его проявлений (контрольная группа) оценивали качество жизни с использованием специализированной шкалы SF-36 [5] с учетом, что в количественном отношении нарастание показателя уровня жизни для разных параметров КЖ соответствовала следующим интервалам баллов: низкий показатель КЖ – 0–20 баллов; пониженный показатель КЖ – 21–40 баллов; средний показатель КЖ – 41–60 баллов; повышенный показатель КЖ – 61–80 баллов; высокий показатель КЖ – 81–100 баллов [10].

Димефосфон назначался в дозе 50 мг/кг внутрь трехкратно ежедневно строго с учетом инструкции к применению [1]. Курс терапии составил шесть месяцев.

Все критерии оценки, использованные в данной работе, были определены до начала лечения димефосфоном (исходный этап исследования) и через каждый месяц в течение всего срока исследования (шесть месяцев).

Результаты исследования обработаны с использованием методов одномерной и многомерной статистики. Обработку проводили в пакете статистических программ Statistica 6 [12].

Результаты исследования и их обсуждение

Пациентки с климактерическим синдромом до начала лечения жаловались на приливы жара, потливость, нарушения сна, сонливость, раздражительность, подавленное настроение, утомляемость. Назначение приема димефосфона улучшало состояние здоровья у пациенток. Через 4–5 дней от начала терапии женщины отмечали снижение головной боли, уменьшение приступов головокружений и нормализацию сна. На 10-е сутки у большинства из них снижалось число приливов жара, повышалось настроение и уменьшалась раздражительность, улучшались внимание и память. На исходном этапе исследования модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) составил $43,95 \pm 0,47$ баллов.

Как видно из данных табл. 1, нейровегетативные симптомокомплексы у женщин превышали психоэмоциональные и эндокринно-метаболические симптомокомплексы значимо, в 2,5 и 2,7 раза соответственно.

Таблица 1

Влияние димефосфона при курсовом приеме на показатели индекса Куппермана у женщин с климактерическим синдромом в динамике

	Общий	Нейровегетативные	Психоэмоциональные	Эндокринно-метаболические
Исход	43,95 ± 0,47	24,84 ± 0,41	9,89 ± 0,32	9,21 ± 0,28
1 мес.	36,47 ± 0,34*	20,63 ± 0,34 *	8,42 ± 0,19 *	7,42 ± 0,12 *
2 мес.	29,95 ± 0,44*	16,89 ± 0,30 *	6,89 ± 0,19 *	6,16 ± 0,18 *
3 мес.	24,89 ± 0,37*	14,05 ± 0,22 *	5,63 ± 0,19 *	5,21 ± 0,14 *
4 мес.	21,26 ± 0,29 *	11,47 ± 0,22 *	5,00 ± 0,13 *	4,79 ± 0,10 *
5 мес.	18,37 ± 0,22 *	9,89 ± 0,17 *	4,16 ± 0,09 *	4,32 ± 0,11 *
6 мес.	14,32 ± 0,28 *	7,63 ± 0,21 *	3,16 ± 0,12 *	3,53 ± 0,18 *

Пр и м е ч а н и е . * – p < 0,05 по отношению к исходному уровню.

Димефосфон в дозе 50 мг при курсовом приеме однонаправленно достоверно снижал параметры индекса Куппермана. Терапевтический эффект препарата повышался по мере удлинения курса лечения. Так, через 1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев приема димефосфона ММИ достоверно был снижен на 17,1; 31,9; 43,4; 51,6; 58,2 и 67,4% соответственно. На этих сроках регистрации нейровегетативный, психоэмоциональный и эндокринно-метаболический симптомокомплексы климактерического синдрома у женщин на всех сроках исследования были равнозначно значимо снижены и после завершения курса лечения димефосфоном их величины были ниже на 69,3; 68,1 и 61,7% соответственно по сравнению с исходным этапом исследования. Терапевтический эффект димефосфона зависит от используемой дозы. Нами ранее было показано, что димефосфон в дозе 30 мг/кг при шестимесячном назначении женщинам в постменопаузе с климактерическим синдромом умеренной степени тяжести приводил к значимому снижению нейровегетативного, психоэмоционального и эндокринно-метаболического параметров

Куппермана на 33,8; 50,7 и 34,0% соответственно. Модифицированный менопаузальный индекс у данной группы женщин составил по сравнению с исходным этапом исследования 27,60 ± 1,82 баллов и был достоверно ниже на 31% [6].

Сопоставление данных настоящего исследования и ранее полученных нами результатов позволяет заключить, что терапевтическая эффективность димефосфона возрастает при повышении его дозы вдвое.

Димефосфон в дозе 50 мг/кг при курсовом приеме оказывал нормализующее действие на уровни САД и ДАД по сравнению с исходным этапом исследования на всех сроках исследования (табл. 2).

Число сердечных сокращений у женщин значимо было снижено через один и два месяца от начала приема препарата на 2,5 и 4,4% соответственно. На остальных сроках значения этого показателя не были изменены.

Как ранее нами было выявлено, димефосфон и в дозе 30 мг/кг при курсовом введении снижал повышенные у женщин в постменопаузе с климактерическим синдромом показатели САД и ДАД [8].

Таблица 2

Динамика изменений параметров артериального давления и числа сердечных сокращений при курсовом применении димефосфона у женщин с КС

Сроки	САД	ДАД	ЧСС (мин)
Исходный	125,42 ± 1,68	80,35 ± 2,00	83,23 ± 1,16
1 мес.	117,50 ± 1,80*	74,69 ± 2,05*	81,12 ± 1,24*
2 мес.	112,88 ± 2,13*	71,73 ± 1,77*	79,58 ± 1,13*
3 мес.	118,65 ± 1,35*	74,23 ± 1,41*	81,50 ± 1,24
4 мес.	122,69 ± 1,22	77,69 ± 1,28	82,50 ± 0,88
5 мес.	121,54 ± 0,87*	75,77 ± 0,99*	83,88 ± 0,76
6 мес.	120,58 ± 0,85*	76,54 ± 0,95	84,08 ± 0,98

Пр и м е ч а н и е . * – p < 0,05 по отношению к исходному уровню.

Принято считать, что в основе возникновения климактерического синдрома происходит снижение продукции эстрогенов яичниками. Снижение продукции эстрогенов яичниками снимает тормозящее влияние эстрогенов на гипоталамо-гипофизарную систему по механизму отрицательной обратной связи и приводит к повышению уровня гонадотропинов. При этом содержание ФСГ возрастает раньше и достигает более высокого уровня, чем ЛГ [4].

Для выяснения вопросов, связанных с реализацией терапевтического действия димефосфона у исследуемых женщин, было изучено содержание эстрадиола, ФСГ и ЛГ гормонов. Было установлено, что трехмесячный курс терапии значимо повышал сниженный уровень эстрадиола на 108,5% и к концу шестимесячного курса – на 163,3%. На этих сроках регистрации уровни ФСГ и ЛГ гормонов были достоверно снижены на 39; 28,8 и 60,3% и 45,9% соответственно (табл. 3). Следует подчеркнуть, что особенностью динамики изменения гормонов под влиянием димефосфона было не резкое, а постепенное изменение их уровня в сы-

воротке крови женщин с климактерическим синдромом, в отличие от ЗГТ. Значения содержания исследуемых гормонов в сыворотке крови к концу трехмесячного приема димефосфона женщинами находились в пределах референсного диапазона.

В то время как шестимесячный курс терапии женщин с климактерическим синдромом димефосфоном в дозе 30 мг/кг не менял содержание тиреотропного гормона и повышенного уровня фолликулостимулирующего гормона и достоверно снижал содержание пролактина в сыворотке крови [8]. Можно полагать, что димефосфон при повышении дозы (50 мг/кг) оказывает нормализующее действие на уровень гормонов: эстрадиола и ФСГ с ЛГ, конкордантно изменённых у женщин с климактерическим синдромом.

Средние значения биохимических показателей в сыворотке крови исследуемых женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе не выявили гипергликемию, повышение содержания холестерина, билирубина, мочевины, общего белка и изменений активности ферментов: АЛТ и АСТ.

Таблица 3

Влияние курсового введения димефосфона после трех и шести месяцев приема на содержание гормонов в сыворотке крови женщин с КС

Срок (мес.)	ФСГ (мМе/Л)	ЛГ (мМе/Л)	Эстрадиол (пг/мл)
0	92,81 ± 2,49	46,32 ± 2,46	12,06 ± 0,97
3	56,62 ± 2,38 *	32,97 ± 1,80 *	25,14 ± 1,89 *
6	36,89 ± 1,79 *	25,06 ± 1,22 *	31,81 ± 1,44 *

Примечание. * – $p < 0,05$ к исходному.

Таблица 4

Динамика изменений биохимических показателей и время свертываемости крови у женщин с КС, принимавших димефосфон

Сроки Параметры	Исходный	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.
	Глюкоза (ммоль/л)	4,80 ± 0,08	4,93 ± 0,06	4,40 ± 0,09*	4,46 ± 0,12*	4,58 ± 0,09	4,68 ± 0,08
Общий белок (г/л)	69,81 ± 0,34	70,42 ± 0,37	68,12 ± 0,48*	68,58 ± 0,44*	68,35 ± 0,46*	68,92 ± 0,40	68,38 ± 0,35*
Общий билирубин (ммоль/л)	14,35 ± 0,20	14,29 ± 0,23	14,54 ± 0,32	14,30 ± 0,29	13,90 ± 0,24	14,19 ± 0,23	14,07 ± 0,21
Холестерин (ммоль/л)	5,10 ± 0,07	5,15 ± 0,09	5,29 ± 0,16	5,19 ± 0,13	5,57 ± 0,14*	5,45 ± 0,12*	5,18 ± 0,12
АЛТ (Е/л)	17,76 ± 0,16	18,13 ± 0,42	17,23 ± 0,23	17,08 ± 0,18*	17,22 ± 0,21*	17,63 ± 0,20	17,54 ± 0,18
АСТ (Е/л)	15,26 ± 0,19	15,56 ± 0,51	15,00 ± 0,34	15,19 ± 0,28	15,68 ± 0,27	15,77 ± 0,21*	16,00 ± 0,20*
Мочевина (ммоль/л)	7,01 ± 0,04	7,11 ± 0,11	6,93 ± 0,09	7,13 ± 0,08	7,05 ± 0,06	7,08 ± 0,04	7,09 ± 0,05
Свёрт. крови (с)	292,50 ± 3,66	298,92 ± 4,27	277,15 ± 4,38*	284,27 ± 3,96	288,08 ± 3,84	289,42 ± 3,31	280,00 ± 2,72*

Примечание. * – $p < 0,05$ к исходному.

Интегральные биохимические показатели сыворотки крови: концентрация глюкозы, билирубина, холестерина, общего билирубина; содержание общего белка; время свертываемости крови и активность аланин- и аспартаминотрансфераз – на фоне курсового введения препарата только на отдельных сроках исследования менялись, но находились в пределах референсного диапазона. Димефосфон не оказывал закономерных сдвигов на время свертывания крови по сравнению с исходным этапом исследования (табл. 4).

В табл. 5 представлены антропометрические данные исследуемых женщин с климактерическим синдромом умеренной степени тяжести.

Как видно из данных табл. 5, димефосфон на всем протяжении курсового

приема приводил к значимому снижению массы тела женщин. Через три, четыре и пять месяцев терапии препаратом у пациенток отмечалось достоверное снижение объема талии на 1,4; 1,7 и 1,5 % соответственно. Индекс массы тела, объем бедер, отношение объема талии к объему бедер у женщин не претерпевали значимых сдвигов при курсовом приеме димефосфона в дозе 50 мг/кг.

Для оценки состояния здоровья и фармакотерапевтической эффективности лекарственных препаратов у женщин с климактерическим синдромом проводится изучение их качества жизни. Показано, что у женщин с климактерическим синдромом качество жизни ухудшается и фармакотерапия в разной степени способствует его улучшению [2].

Таблица 5

Динамика изменений антропометрических показателей у женщин с КС, принимавших димефосфон

Сроки	Окружность талии ОТ (см)	Объем бедер ОБ (см)	Масса тела (кг)	Рост (м)	Индекс ОТ/ОБ	ИМТ (кг/м ²)
0	81,50 ± 1,40	99,04 ± 1,89	75,27 ± 1,41	1,65 ± 0,01	0,82 ± 0,01	27,81 ± 0,49
1	80,98 ± 1,40	98,23 ± 1,84	74,87 ± 1,44*	1,65 ± 0,01	0,82 ± 0,01	27,69 ± 0,54
2	81,15 ± 1,32	98,98 ± 1,63	75,96 ± 1,36	1,65 ± 0,01	0,82 ± 0,01	28,10 ± 0,54
3	80,34 ± 1,30*	97,88 ± 1,62	75,15 ± 1,34*	1,65 ± 0,01	0,82 ± 0,01	27,85 ± 0,53
4	80,13 ± 1,35*	97,50 ± 1,56	75,09 ± 1,37*	1,65 ± 0,01	0,82 ± 0,01	27,78 ± 0,54
5	80,27 ± 1,32*	97,50 ± 1,61	75,08 ± 1,38*	1,65 ± 0,01	0,82 ± 0,01	27,77 ± 0,54
6	80,81 ± 1,30	98,23 ± 1,58	75,61 ± 1,36*	1,65 ± 0,01	0,82 ± 0,01	27,97 ± 0,54

Примечание. * – p < 0,05 к исходному.

Таблица 6

Показатели качества жизни женщин с КС, принимавших димефосфон в дозе 50 мг/кг, и контрольной группы

Сроки	PF	RP	BP	GH	TRH
Исход	39,47 ± 2,65 #	21,05 ± 5,15#	36,00 ± 3,19#	38,00 ± 1,47#	41,48 ± 0,94#
1 мес.	50,26 ± 2,55*	47,37 ± 6,01*	38,63 ± 1,69	49,68 ± 1,90*	43,69 ± 0,96
2 мес.	49,21 ± 0,88*	52,63 ± 4,64*	46,74 ± 1,51*	53,58 ± 1,46*	44,36 ± 0,66*
3 мес.	73,16 ± 0,78*	69,74 ± 2,40*	69,89 ± 1,53*	68,32 ± 1,26*	50,70 ± 0,36*
4 мес.	78,95 ± 0,90*	64,47 ± 3,97*	74,00 ± 0,00*	72,53 ± 1,14*	50,90 ± 0,61*
5 мес.	83,95 ± 0,48*	80,26 ± 2,40*	84,42 ± 2,37*	63,95 ± 1,58*	55,59 ± 0,44*
6 мес.	85,26 ± 0,26*#	75,00 ± 1,91*	88,84 ± 2,04*#	77,00 ± 0,89*#	53,10 ± 0,29*
Контроль	71,4 ± 3,49	77,00 ± 4,50	77,04 ± 2,92	55,96 ± 1,05	51,24 ± 1,12
	VT	SF	RE	MH	TMH
исход	44,21 ± 3,55#	49,34 ± 3,24	22,81 ± 5,73#	46,95 ± 2,98#	30,98 ± 1,29#
1 мес.	39,21 ± 1,92	47,37 ± 1,81	43,86 ± 5,73*	49,26 ± 2,23	30,96 ± 1,01
2 мес.	39,47 ± 1,37	52,63 ± 1,20	56,14 ± 3,65*	45,68 ± 0,93	32,80 ± 0,63
3 мес.	48,68 ± 0,84	64,47 ± 1,73*	61,40 ± 2,86*	51,37 ± 0,46	35,60 ± 0,69*
4 мес.	45,53 ± 1,14	76,97 ± 1,07*	66,67 ± 0,00*	51,79 ± 1,08	39,30 ± 0,49*
5 мес.	45,53 ± 1,14	79,61 ± 1,42*	68,42 ± 1,75*	53,68 ± 1,27	39,44 ± 0,63*
6 мес.	61,05 ± 0,72*	86,84 ± 2,02*#	66,67 ± 0,00*	62,11 ± 0,94*	45,20 ± 0,77*#
Контроль	56,60 ± 2,49	54,00 ± 2,51	70,66 ± 5,09	65,76 ± 2,39	38,09 ± 1,25

Примечание. * – p < 0,05 по отношению к исходному уровню; # – p < 0,05 по отношению к группе контроля.

Качество жизни исследуемых женщин изучалось на исходном этапе и в последующем с интервалом один месяц до завершения курса применения димефосфона (табл. 6).

Сравнительная оценка качества жизни женщин в постменопаузе с климактерическим синдромом с качеством жизни пациенток, не страдающих климактерическим синдромом (контрольная группа), позволила выявить его значимое снижение. На исходном этапе исследования у этой группы женщин по сравнению с контрольной были достоверно снижены девять показателей качества жизни по SF-36: PF (Физическое функционирование) – на 44,7%; RP (Ролевое функционирование) – на 72,7%; BP (Интенсивность боли) – на 53,3%; GH (Общее состояние здоровья) – на 32,1%; TRN (Физический компонент здоровья) – на 19,0%; VT (Жизненная активность) – на 21,8%; RE (Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием) – на 67,7%; MH (Психическое здоровье) – на 28,6% и TMN (Психологический компонент здоровья) – на 18,6% соответственно. Социальное функционирование (SF) женщин было снижено на 8,6%. По литературным данным, женщины в постменопаузе без климактерического синдрома характеризуются хорошим состоянием здоровья и по качеству жизни отличаются от общероссийской популяции [9] снижением показателей: BR (на 13,4%); RP (на 20,4%); SF (на 26,5%) и GH (на 23,6%) соответственно [2].

Димефосфон в дозе 50 мг/кг при курсовом приеме, начиная с первого по шестой месяцы терапии, однонаправленно достоверно повышал сниженные показатели качества жизни женщин с климактерическим синдромом. Как видно из данных табл. 6, препарат к концу шестимесячного курса терапии приводил к достоверному повышению ролевого функционирования, обусловленного физического и эмоциональным состояниями, на 256,3 и 192,3% соответственно; интенсивности боли и физического функционирования на 146,7 и 116,7%; общего состояния здоровья, социального функционирования и психологического компонента здоровья на 102,6; 76,0 и 67,8% соответственно. Жизненная активность, психическое здоровье и физический компонент здоровья женщин с климактерическим синдромом после шестимесячного курса терапии димефосфоном были повышены достоверно на 38,1; 32,3 и 28% соответственно по сравнению с исходным уровнем.

Изучение качества жизни используется не только для интегральной оценки состояния здоровья больного, но и в качестве индикативных показателей лечения боль-

ных [10]. Результаты наших исследований указывают, что субъективное восприятие состояния здоровья у женщин с климактерическим синдромом достоверно ниже, чем у пациенток в постменопаузе без климактерического синдрома, и их качество жизни можно трактовать как пониженным, так как уровень их жизни для разных показателей соответствовал пониженному (21–40 баллов) КЖ. Димефосфон при курсовом введении приводил к повышению параметров физического и психического компонентов здоровья до среднего показателя КЖ – 41–60 баллов и по остальным параметрам SF-36 к повышенному показателю КЖ – 61–80 баллов.

Итоги ранее проведенных нами пилотных рандомизированных контролируемых клинических исследований димефосфона в дозе 30 мг/кг и тиболона в дозе 2,5 мг позволили выявить их равнозначную терапевтическую эффективность при лечении женщин в постменопаузе со средней степенью тяжести климактерического синдрома [8]. Результаты данного клинического исследования показали высокую терапевтическую эффективность димефосфона в дозе 50 мг/кг при курсовом его приеме женщинами, страдающими климактерическим синдромом, проявляющиеся снижением нейровегетативных, психоэмоциональных и эндокринно-метаболических симптомов-комплексов и повышением качества их жизни. Эти эффекты димефосфона могут быть связаны с его вегетотропными, церебропротекторными свойствами. Мнотропными и ноотропными свойствами димефосфона обусловлены его способность улучшать память, внимание и процессы мышления у женщин, сниженные при данной патологии. В реализации терапевтического действия димефосфона у женщин с климактерическим синдромом немаловажное значение имеют его антигипоксическое и стресспротективное свойства; транквилизирующее и антидепрессантное действия. В механизме реализации нейропротективных свойств димефосфона играет роль значимость изменений центральных нейромедиаторных систем (холино-, адрено-, дофамин- и ГАМК- и серотонинергических систем). Препарат проявляет антиоксидантные свойства: повышает активность антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы – и препятствует накоплению начальных и конечных продуктов перекисного окисления липидов. Димефосфон оказывает нормализующее действие на течение метаболических процессов в тканях, способствует нормализации углеводного

и энергетического обмена, восстановлению биосинтетических процессов, направленных на восстановление нарушенной функции [11].

Кроме того, в данном исследовании впервые показано, что димефосфон, не являясь гормональным препаратом, повышал сниженное содержание эстрадиола и снижал повышенный уровень ФСГ и ЛГ в сыворотке крови женщин с климактерическим синдромом.

На основании проведенных клинических исследований следует отметить, что димефосфон не вызывал нежелательных лекарственных реакций, приверженность к приему препарата была высокая, ни одна из женщин не выбыла из исследования. Терапию женщин с климактерическим синдромом димефосфоном можно легко индивидуализировать.

Перспективны дальнейшие исследования монотерапии димефосфоном женщин с тяжелыми проявлениями климактерического синдрома в постменопаузе и изучение терапевтической эффективности димефосфона в комбинации с препаратами ЗГТ. Кроме того, большой интерес представляют исследования димефосфона у женщин с климактерическим синдромом, сочетающихся с метаболическим синдромом; сердечно-сосудистой патологией; с нарушением мозгового кровообращения. Безусловно, необходимым является продолжение изучения интимных механизмов действия димефосфона в реализации его терапевтической эффективности у женщин с климактерическим синдромом.

Список литературы

1. Инструкция по применению лекарственного препарата димефосфон. ЛС -002620-291211.
2. Исследование качества жизни у женщин с климактерическим синдромом // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 87–91.
3. Климактерический синдром. 3 издание. / под ред. Е.М. Вихляева. – М.: МИА, 2002. – 756 с.
4. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Руководство по гинекологической эндокринологии. – 2-е изд. – М.: ООО МИА, 2011. – 496 с.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – М.: Олма Медиа Групп, 2002. – 320 с.
6. Патология климактерия: руководство для врачей / под ред. Л.В. Аккер. – М.: МИА, 2010. – 440 с.
7. Практические рекомендации по применению заместительной гормональной терапии у женщин в перименопаузе. – Ярославль: ООО ИПК «Литера», 2009. – 240 с.

8. Применение димефосфона и тиболона для терапии женщин с климактерическим синдромом // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – № 5. – С. 141–145.

9. Рябов С.И. Качество жизни больных, находящихся на лечении гемодиализом // Клиническая медицина. – 1996. – № 8. – С. 29–31.

10. Фролова Э.Б. Яушев М.Ф. Изучение качества жизни больных ХОБЛ в сочетании с ХСН на основании использования опросника SF-36 // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – т. 5, № 4. – С. 21–25.

11. Хафизьянова Р.Х. Церебропротекторные свойства малотоксичных неантихолинэстеразных фосфорорганических соединений: дис. ... д-ра мед. наук. – Казань, 1991. – 405 с.

12. Хафизьянова Р.Х., Бурькин И.М., Алеева Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.

References

1. Instrukcija po primenjenju lekarstvennogo preparata dimefosfon. LS-002620-291211.
2. Khafizianova R.Kh., Gogsadze N.U., Burykin I.M., Gajnutdinova A.V. Nizhegorodskij medicinskij zhurnal, 2006, no. 6. pp. 87–91.
3. Klimaktericheskij sindrom. 3 edition. / E.M. Vihljaeva. Moskva: MIA, 2002. 756 p.
4. Manusharova R.A., Cherkezova Je.I. Rukovodstvo po ginekologicheskoj jendokrinologii. 2-e izdanie. M.: OOO MIA, 2011. 496 p.
5. Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine. Moskva: Olma Media Grup, 2002. 320 p.
6. Pathology of menopause: a guide for physicians / ed. L.V. Akker, Moskva: MIA, 2010. 440 p.
7. Prakticheskie rekomendacii po primenjenju zamestitel'noj gormonal'noj terapii u zhenshhin v peri i postmenopauze. Jaroslavl: OOO IPK «Litera», 2009. 240 p.
8. Khafizianova R.Kh., Gogsadze N.U., Hasanov A.A., Zhuravleva V.I. Nizhegorodskij medicinskij zhurnal. 2006. no. 5. pp. 141–145.
9. Rjabov S.I. Klinicheskaja medicina. 1996. no. 8. pp. 29–31.
10. Frolova Je.B. Jaushev M.F. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2013. t.5, no. 4. pp. 21–25.
11. Khafizianova R.Kh. Cerebroprotektornye svojstva malotoksichnyh neantiholinesteraznyh fosfororganicheskikh soedinenij: dis. d-ra med. nauk. Kazan, 1991. 405 p.
12. Khafizianova R.Kh., Burykin I.M., Aleeva G.N. Mathematical statistics in experimental and clinical pharmacology. Kazan: Medicine, 2006, 374 p.

Рецензенты:

Хасанов А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Казань;

Байкеев Р.Ф., д.м.н., профессор кафедры биохимии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Казань.

УДК 618.3-06-022:578.826.6-084-085:618.29 (045)

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

Хворостухина Н.Ф., Минасян А.М., Софьина А.В., Шляхова И.Ю., Яценко Д.С.
*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: sps77777@mail.ru*

Проведен ретроспективный анализ историй родов ВИЧ-инфицированных пациенток, с целью изучения эффективности антиретровирусной терапии, как метода профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции. Основную группу составили беременные, получающие антиретровирусную профилактику ($n = 137$). В группу сравнения вошли пациентки без проведения специфической терапии ($n = 28$). Группа контроля представлена здоровыми беременными ($n = 50$). Установлено, что у ВИЧ-инфицированных женщин в сравнении со здоровыми беременными достоверно чаще отмечаются осложнения гестации, а частота преждевременных родов увеличивается в 7 раз. Проведение адекватной АРВ-профилактики, даже при родоразрешении через естественные родовые пути, снижает риск рождения ВИЧ-позитивных детей до нуля. Отсутствие специфической терапии во время беременности и родов, несмотря на оперативный путь родоразрешения, увеличивает частоту вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции до 18,7%.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, профилактика передачи ВИЧ

ANTIRETROVIRAL THERAPY AS A METHOD OF PREVENTION MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HIV

Khvorostukhina N.F., Minasyan A.M., Sofina A.V., Shlyakhova I.Y., Yatsenko D.S.
Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: sps77777@mail.ru

Retrospective analysis of birth history of HIV-infected patients to study the effectiveness of antiretroviral therapy, as a method of prevention of vertical transmission of HIV infection. The main group consisted of pregnant women who receive antiretroviral prophylaxis ($n = 137$). The comparison group included patients without specific therapy ($n = 28$). The control group consisted of healthy pregnant women ($n = 50$). It is established that HIV-infected women compared with healthy pregnant women significantly more frequently observed complications of gestation, and the incidence of preterm birth is increased 7 times. The appropriate ARV prophylaxis, even if the delivery vaginally, reduces the risk of having HIV-positive children to zero. The lack of specific therapies during pregnancy and childbirth, despite operational delivery path, increases the frequency of vertical transmission of HIV infection to 18,7%.

Keywords: HIV infection, pregnancy, prevention of HIV transmission

Ситуация по ВИЧ-инфекции в мире остается сложной, поскольку ежедневно заражается 7–12 тысяч человек, причем большинство из них находятся в репродуктивном возрасте (15–40 лет) [6]. Существующая статистика объясняет возрастающее внимание к ВИЧ-инфицированным беременным. В настоящее время проблема профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в РФ является наиболее важной и имеет как медицинское, так и государственное значение, поскольку сохраняется тенденция роста частоты ВИЧ-инфицированных беременных [1, 6].

Известно, что ВИЧ-инфекция может передаваться от матери ребенку внутриутробно, интранатально или при грудном вскармливании, причем степень риска инфицирования новорожденного тесно связана с состоянием матери, акушерскими ситуациями, а также с проблемами медикаментозной профилактики [2]. Вероятность передачи

ВИЧ от матери ребенку без проведения профилактических мероприятий варьирует от 20 до 40%. Существует мнение, что оперативный путь родоразрешения на фоне проведения антиретровирусной (АРВ) профилактики позволяет снизить риск инфицирования новорожденного до 1–2% даже на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [5]. В то же время, по данным многоцентровых исследований, проведенных в США и Европе, при выполнении кесарева сечения на фоне химиофилактики частота передачи ВИЧ составила 2%, без химиофилактики 10%, при родах через естественные родовые пути – 7 и 19% соответственно [6].

Таким образом, профилактика вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции направлена на снижение вирусной нагрузки в крови матери до неопределяемого уровня (во время беременности и родов) и предотвращение инфицирования новорожденного в результате контакта с биологическими

жидкостями матери (во время и после родов – кровь, вагинальное отделяемое, грудное молоко) [4, 5].

Цель работы – изучить эффективность АРВ-терапии как метода профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базах перинатального центра ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8» и ГУЗ «Саратовский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями». Проведен ретроспективный анализ историй родов ВИЧ-инфицированных пациенток с 2012 по 2014 гг. Основную группу составили ВИЧ-инфицированные беременные, которым проводилась АРВ-профилактика ($n = 137$). В группу сравнения вошли ВИЧ-инфицированные женщины, не получающие специфической терапии ($n = 28$). У данной группы пациенток профилактика не проводилась в связи с отсутствием динамического наблюдения беременных в условиях женской консультации и отказом женщин ввиду низкой социальной адаптации (алкоголизм, наркомания, беспорядочные половые связи). Контрольную группу представили здоровые беременные с отрицательным результатом обследования на ВИЧ-инфекцию ($n = 50$).

Обследование беременных проводилось согласно приказу № 572н. Для диагностики ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 12 месяцев, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, использовались методы, направленные на выявление генетического материала ВИЧ (провирусной ДНК или РНК). Получение положительных результатов обследования на прДНК ВИЧ или РНК ВИЧ в двух отдельно взятых образцах крови у ребенка старше одного месяца являлось лабораторным подтверждением диагноза ВИЧ-инфекции. Получение двух отрицательных результатов обследования на ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ в возрасте

1–2 месяцев и 4–6 месяцев (при отсутствии грудного вскармливания) свидетельствовало об отсутствии у ребенка ВИЧ-инфекции, однако снятие ребенка с диспансерного учета по поводу интранатального и перинатального контакта по ВИЧ-инфекции производилось в возрасте старше 1 года [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Все обследованные женщины находились в активном репродуктивном возрасте. Средний возраст пациенток основной группы составил $28,3 \pm 10,5$ лет, в группе сравнения – $27,5 \pm 11,4$ лет и в контрольной группе – $25,6 \pm 13,2$ лет. Длительность заболевания ВИЧ-инфекции в среднем составила $4,5 \pm 2,1$ года.

По нашим данным, отчетливо прослеживается динамика роста числа ВИЧ-инфицированных беременных: от 37 беременных в 2012 г. до 60 – в 2013 г. и 68 беременных в 2014 г. (рис. 1).

Среди осложнений настоящей беременности у пациенток основной группы и группы сравнения наиболее часто встречались хроническая гипоксия плода (ХГП), анемия, угроза прерывания беременности (УПБ), гестационная артериальная гипертензия (гестационная АГ), синдром задержки роста плода (СЗРП) (табл. 1).

В большинстве наблюдений в исследуемых группах женщин беременность завершилась срочными родами (табл. 2). При этом следует отметить, что при сочетании беременности и ВИЧ-инфекции частота преждевременных родов увеличивалась в 7 раз.

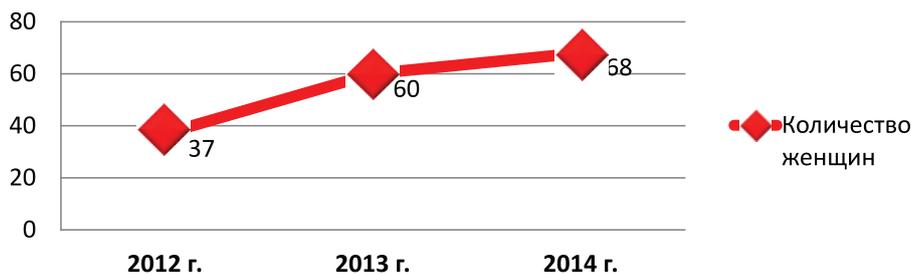


Рис. 1. Динамика ВИЧ-инфицированных беременных с 2012 по 2014 гг.

Таблица 1

Осложнения беременности в исследуемых группах беременных

Исследуемый показатель	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
ХГП	66	48,2	15	53,5	3	6,0
Анемия	37	27,0	8	28,6	9	18,0
УПБ	34	24,8	8	28,6	5	10,0
Гестационная АГ	27	19,7	6	21,4	4	8,0
СЗРП	8	5,8	2	7,1	1	2,0

Таблица 2

Сроки родоразрешения в исследуемых группах пациенток

Сроки родоразрешения	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа	
	n	%	n	%	n	%
Срочные роды	99	72,3	20	71,1	48	96,0
Преждевременные роды	38	27,7	8	28,6	2	4,0

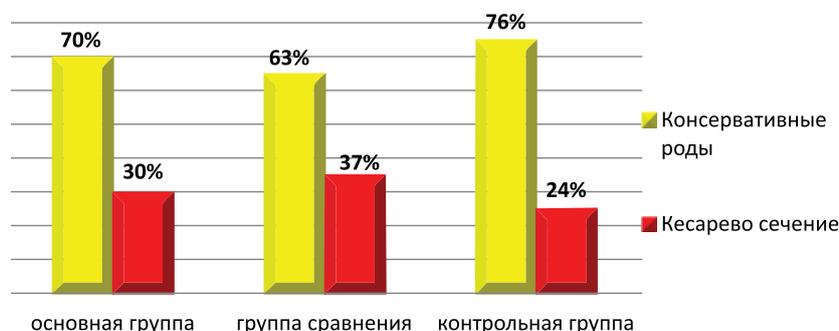


Рис. 2. Способы родоразрешения беременных в группах

Согласно директивным документам, беременность у ВИЧ-инфицированных целесообразно завершать путем операции кесарева сечения, что является в известной степени мерой профилактики ВИЧ-инфекции у новорожденного, т.к. исключается опасный фактор инфицирования при прохождении через естественные родовые пути [3, 5]. В то же время выбор способа родоразрешения может зависеть от вирусной нагрузки перед родами. При выявлении 1000 копий/мл или при неизвестной вирусной нагрузке перед родами целесообразно выполнение плановой операции кесарева сечения (при наличии ретровируса). При родах через естественные родовые пути рекомендуется сокращать безводный промежуток до 4–6 часов [5].

Результаты нашего исследования показали, что у значительного количества ВИЧ-инфицированных женщин беременность завершилась родами через естественные родовые пути, в связи с поздним поступлением в стационар или ввиду низкой вирусной нагрузки перед родами. Соотношение способов родоразрешения в наблюдаемых группах представлено на рис. 2.

Медикаментозная профилактика передачи ВИЧ-инфекции (химиопрофилактика) в основной группе заключалась в назначении АРВ-препаратов беременным и новорожденным. АРВ-препараты назначали пациенткам с 26–28-й недели беременности (если у женщин не было показаний для назначения постоянной АРВ-терапии), во время родов и ребенку после рождения. Для профилактики передачи ВИЧ-инфекции использовали различные схемы из антиретровирусных препаратов (рис. 3). В процессе химиопрофилактики осуществлялся комплексный контроль эффективности и безопасности терапии по стандартной схеме.

Химиопрофилактика назначалась также всем детям, рожденным от инфицированных ВИЧ матерей, с первых часов жизни, но не позднее 72 часов после родов. Выбор схемы антиретровирусной профилактики у ребенка определялся полнотой проведения и качеством химиопрофилактики у матери во время беременности. Схема включала 1 или 2 препарата (рис. 4).



Рис. 3. Варианты АРВ-профилактики у пациенток основной группы



Рис. 4. Варианты АРВ-терапии у новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Анализ обследования детей, рожденных за период 2012–2013 гг., позволил выявить ВИЧ-инфекцию только у 3-х детей, рожденных от матерей, не получавших АРВ-профилактику (группа сравнения), что составляет 18,7% от общего количества новорожденных за 2-летний период и 10,7% от всех рожденных в этой группе женщин за 3 года наблюдения. Следует подчеркнуть, что в группе сравнения ВИЧ-инфекция диагностирована у 2-х детей, рожденных путем операции кесарева сечения, и у одного ребенка, рожденного через естественные родовые пути. По данным за 2014 год ВИЧ-инфекция не была диагностирована ни у одного ребенка в обеих группах.

Заключение

Проведенный анализ показал, что у ВИЧ-инфицированных женщин в сравнении со здоровыми беременными достоверно чаще отмечаются такие осложнения гестации, как хроническая гипоксия плода, анемия, угроза прерывания беременности, гестационная артериальная гипертензия, синдром задержки роста плода. Кроме того, при сочетании беременности и ВИЧ-инфекции частота преждевременных родов увеличивается в 7 раз.

Тактика родоразрешения у ВИЧ-инфицированных пациенток должна строго соответствовать директивным документам и протоколу ведения и родоразрешения ВИЧ-инфицированных беременных. Такой подход к проблеме позволяет существенно снизить вертикальную трансмиссию ВИЧ-инфекции. Однако проведение адекватной АРВ-профилактики, даже при родоразрешении через естественные родовые пути, позволяет снизить риск рождения ВИЧ-позитивных детей до нуля. В то же время отсутствие специфической терапии, несмотря на оперативный путь родоразрешения, увеличивает частоту вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции до 18,7%.

Необходимо также отметить, что операция кесарева сечения при наличии ВИЧ-инфекции у пациентки может способствовать увеличению риска патологической кровопотери, гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде. А своевре-

менное проведение АРВ-терапии позволяет добиться значительного снижения вирусной нагрузки накануне родов, что обеспечивает предотвращение вертикальной передачи независимо от способа родоразрешения.

Список литературы

1. Макаров И.О., Шеманаева Т.В. Современный взгляд на ведение беременности на фоне ВИЧ-инфекции // *Акушерство, гинекология, репродукция*. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 31–34.
2. Пересада О.А., Косинская Л.Ф., Тимошенко Т.И., Солонко И.И. Ведение беременности и родов ВИЧ-инфицированных женщин // *Медицинские новости*. – 2012. – № 2. – С. 6–17.
3. Приказ МЗ и СР РФ № 375 от 30.05.05 «Об утверждении стандарта профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку». – 10 с.
4. Пышкина Т.В., Новичков Д.А., Турищева М.А., Аристанбекова М.С. Факторы риска во время беременности и в родах у женщин с ВИЧ-инфекцией // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. – 2013. – Т.3, № 2. – С. 68.
5. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» (приложение) от 11.01.2011. – № 1. – 19 с.
6. Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. – 208 с.

References

1. Makarov I.O., Shemanaeva T.V. Sovremennyy vzglyad na vedenie beremennosti na fone VICH-infekcii // *Akusherstvo, ginekologiya, reprodukcija*, 2012, T.6, no.2, pp. 31–34.
2. Peresada O.A., Kosinskaja L.F., Timoshenko T.I., Solonko I.I. Vedenie beremennosti i rodov VICH-inficirovannyh zhenshhin // *Medicinskie novosti*, 2012, no.2, pp. 6–17.
3. Prikaz MZ i SR RF no. 375 ot 30.05.05 «Ob utverzhdenii standartov profilaktiki peredachi VICH-infekcii ot materi rebenku», 10 p.
4. Pyshkina T.V., Novichkov D.A., Turishheva M.A., Aristanbekova M.S. Faktory riska vo vremya beremennosti i v rodah u zhenshhin s VICH-infekciej // *Bjulleten medicinskih internet-konferencij*, 2013, T.3, no. 2, pp. 68.
5. Sanitarno-jepidemiologicheske pravila SP 3.1.5.2826-10 «Profilaktika VICH-infekcii» (prilozhenie) ot 11.01.2011, no. 1, 19 p.
6. Suhikh G.T., Baranov I.I. Reprodukivnoe zdorov'e i VICH-infekcija. – M.-Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada», 2009, 208 p.

Рецензенты:

Рогожина И.Е., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Глухова Т.Н., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

УДК 614.2:616-006-071-05:316.728

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ОБРАТИВШИХСЯ В ПЕРВИЧНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КАБИНЕТ

Шарафутдинова Н.Х., Потапов С.О., Шарафутдинов М.А.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, e-mail: Nazira-h@rambler.ru

В статье представлены результаты социологического исследования 900 пациентов, обратившихся в первичный онкологический кабинет поликлиники № 38 города Уфы. Среди них 55,6% составили мужчины. Средний возраст мужчин был равен $41,3 \pm 0,7$, средний возраст женщин – $39,3 \pm 0,5$ годам. Работающими были среди мужчин 79,2%, среди женщин – 83,0%. Оказалось, что 69,4% мужчин и 73,0% женщин на рабочем месте подвергаются воздействию вредных производственных факторов, причем около 30,0% испытывают влияние 5 и более факторов. Нервно-эмоциональное напряжение на работе отметили 47,6% мужчин, и 36,0% – женщин, в быту соответственно 52,4 и 38,0%. Из факторов риска здоровью наиболее распространенными были курение (67,6% мужчин и 23,4% женщин). Продолжительность курения более 5 лет выявлена у 55,6% респондентов. Употребляют алкоголь 55,2% мужчин (из них 41,3% предпочитают пиво) и 62,5% женщин (59,2% – вино). Хронические заболевания имеют 82,8% мужчин и 82,0% женщин, из них 26,6 и 30,0% соответственно указали на наличие нескольких хронических заболеваний. Возможными факторами риска возникновения онкологических заболеваний все респонденты, независимо от пола, указали курение, потребление алкоголя, качество питания, вредные факторы окружающей и рабочей среды. В среднем один респондент указал влияние 6 факторов на здоровье.

Ключевые слова: мужчины, женщины, образ жизни, факторы риска, здоровье, заболевания

THE RESULTS OF SOCIOLOGICAL STUDY LIFESTYLE OF PATIENTS SEEKING IN IN PRIMARY CANCERS MEDICAL HELP

Sharafutdinova N.K., Potapov S.O., Sharafutdinov M.A.

Bashkortostan State Medical University, Ufa, e-mail: Nazira-h@rambler.ru

The article presents results a sociological study of 900 patients seeking primary cancers in Cabinet of policlinic № 38 the city of Ufa. Among them, 55,6 per cent were men. The average age of men was equal to $41,3 \pm 0,7$, average age of women – $39,3 \pm 0,5$ years. The employed were men 79.2%, among women – 83,0%. It turned out that 69.4% men and 73,0% women in the workplace are exposed to harmful factors, and about 30,0% are influenced by 5 factors. Neuro-emotional stress at work noted 47,6% men and 36,0% women in the home, respectively, 52,4 and 38,0%. From health risk factors the most common were Smoking (67,6% of men and 23,4% of women). Duration of Smoking more than 5 years amounted to 55,6% the respondents. The Drunked alcohol 55,2% men (41,3 percent prefer beer) and 62,5% women (59,2% of the wine). Chronic diseases are 82,8% men and 82,0% women, of them and 26,6 30,0% respectively indicated the presence of several chronic diseases. Potential risk factors of cancer all respondents, regardless gender, indicated that Smoking, alcohol consumption, nutrition, harmful factors of the environment and working environment. On average, one Respondent indicated the impact of 6 factors on health.

Keywords: men, women, lifestyle, risk factors, health, disease

Преобладающей причиной рака в 90–95% у человека является образ жизни и факторы окружающей среды [3], структура которых выглядит следующим образом [2]: курение – причина 30% патологии; особенности питания (высококалорийная диета, ожирение, канцерогены в продуктах, малое количество клетчатки в пище) – 35% патологии; инфекционные агенты (вирусы, хронические очаги инфекции) – 10%; профессиональные канцерогены – 4–5%; ионизирующее и ультрафиолетовое излучение – 6–8%; алкоголизм – 2–3%; загрязненный воздух – 1–2%; репродуктивные (половые) факторы – 4–5%; низкая физическая активность – 4–5% всех злокачественных новообразований.

По данным Международного агентства по изучению рака до 30% заболеваемости

связано с неправильным питанием и более 30% случаев онкологических заболеваний можно предотвратить путем эффективного контроля и оптимизации действующих на организм факторов внешней среды. Изучение факторов риска онкологических заболеваний подтверждает роль поведенческих факторов образа жизни, питания, окружающей среды и организации медицинской помощи [4, 6]. Данные статистики служат подтверждением закономерности, хорошо известной врачам и больным, – правильное питание представляет первый и принципиальный шаг в профилактике борьбы с болезнью.

Особая роль в профилактике онкологических заболеваний и в повышении качества жизни пациентов придается амбулаторно-поликлиническому звену [1, 5].

Материалы и методы исследования

Для изучения образа жизни пациентов, впервые обратившихся в онкокабинет, было опрошено 900 человек. В связи с тем, что образ жизни мужчин и женщин различается, была разработана анкета для мужчин и женщин. Анкета для мужчин состояла из 94 вопросов, для женщин – из 98 вопросов. В анкетировании участвовали в основном пациенты трудоспособного возраста, исходя из активности посещения ими врача онкологического кабинета. Анкеты содержали в основном вопросы закрытого типа. Анкетирование проводилось среди пациентов, обратившихся в первичный онкологический кабинет поликлиники № 38 г. Уфы, врачом-онкологом и медсестрой первичного онкологического кабинета. В процессе обработки результатов анкетирования были определены распространенность основных составляющих образа жизни пациентов на 100 обследованных.

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение обследованных показало, что мужчины составили 55,6%, женщины – 44,4%. Среди мужчин в возрастной группе до 20 лет было 3,2%, среди женщин – 5,0% обследованных, в возрастной группе 20–29 лет – 25,2 и 27,5% соответственно, в возрастной группе 30–39 лет – 18,0 и 19,5% и т.д. Пациенты в возрасте старше 60 лет составили 14,6% (табл. 1).

Таблица 1
Распределение обследованных пациентов, обратившихся в первичный онкологический кабинет, по полу и возрасту, %

Возрастные группы, лет	Мужчины	Женщины	Оба пола
18–19	3,2	5,0	4,0
20–29	25,2	27,5	26,2
30–39	18,0	19,5	18,7
40–49	22,8	20,0	21,6
50–59	13,2	17,0	14,9
60–69	9,6	5,5	7,8
70–79	5,2	3,5	4,4
80+	2,8	2,0	2,4
	100	100	100,0

Средний возраст мужчин был равен $41,3 \pm 0,7$, средний возраст женщин – $39,3 \pm 0,5$ годам. Средний рост обследованных мужчин составил $173,2 \pm 2,5$ см, женщин $167,4 \pm 2,3$ см, средний вес мужчин – $73,9 \pm 1,55$ кг, женщин – $62,4 \pm 1,2$ кг.

Анализ образовательного уровня респондентов показал преобладание лиц с высшим (40,7%) и средним специальным (35,5%) образованием. Среднее общее образование имели 10,5% опрошенных, некон-

ченное высшее – 8,6% и неполное среднее образование – 4,7%. Среди мужчин 36,8% состояли в первом браке, 26,0% – во втором браке, 22,8% – не состояли в браке, 11,0% были разведены, 3,4% оказались вдовцами. Среди женщин, состоящих в первом браке, оказалось 31,5%, столько же состояли во втором браке, 24,5% не состояли в браке, 7,5% разведены и 5,0% были вдовыми.

Среди обследованных мужчин не работали 11,6%, среди женщин не работающих было 16,0%. По социальному положению обследованные распределились следующим образом: пенсионеры составили среди мужчин 11,2%, среди женщин – 9,2%, инвалиды соответственно 2,0 и 4,5%, студенты 4,8 и 3,5%, среди женщин 5,0% составили домохозяйки и т.д. Работающими пенсионерами и инвалидами оказались около 6,0%. Среди работающих 31,2% среди мужчин и 39,5% среди женщин составили рабочие, 24,4 и 22,2% – служащие, 6,4% среди мужчин были предпринимателями.

По общему стажу работы опрошенные распределились следующим образом. Среди работающих мужчин имели общий стаж работы до 10 лет 16,8%, свыше 10 лет – 83,2%, среди женщин соответственно 15,4 и 84,6%.

Долю случаев рака, причинно связанных с профессиональным воздействием, оценить трудно, но по имеющимся данным в развитых странах она составляет до 5,0% всех злокачественных новообразований [1].

Воздействию неблагоприятных факторов и профессиональных вредностей по данным респондентов подвергались больше мужчины, чем женщины, – 62,3%, против 37,7%. Респонденты больше указали на воздействие вредных химических веществ – 34,5 в расчете на 100 обследованных, вредных условий работы в строительстве (22,5), пыли (28,4), работа в загазованном помещении (18,8), в условиях повышенной температуры (18,0), в условиях низкой температуры (16,9). Из 100 обследованных 16,9 подвергались воздействию вибрации и шума.

Кроме наличия профессиональной вредности, 47,6 в расчете на 100 мужчин и 36,0 в расчете на 100 женщин указали на наличие нервно-эмоционального напряжения на работе. Кроме того в быту морально-психологический климат был неблагоприятным у 35,6 мужчин и 40,3 – женщин в расчете на 100 обследованных.

Наши исследования показали, что соблюдают режим питания 22,4% мужчин и 32,8% женщин. Большинство (около 40,0%) респондентов принимают пищу до 4 раз в день, 3 раза в день – 35,6%, 2 раза – 19,2%, 5 раз – 3,3%, чаще – 1,9%.

Питаются в основном дома – 35,6% опрошенных, в общепите или на работе – 41,0%, остальные по-разному. Чаще питаются в общепите мужчины (53,0%), чем женщины (38,0%). По мнению респондентов, рацион питания является однообразным 26,0% респондентов, разнообразным считали 46,0%, сбалансированным – 20,0%, несбалансированным – 8,0%. Употребляют часто жирную пищу 22,0% опрошенных, соленую пищу – 28,0%, масло животного происхождения 52,0%. Употребляют свежие овощи и фрукты в достаточном количестве 39,0%, в недостаточном – 45,0% и 16,0% вообще не употребляют. Недостаточное потребление свежих овощей и фруктов респонденты связывают с отсутствием денег.

Курение сигарет является причиной 25–30% всех случаев злокачественных опухолей. Материалы исследования позволили установить, что среди мужчин курят 67,6% мужчин и 23,4% женщин. Продолжительность курения более 5 лет составила у 55,6% респондентов. Начали курить в возрасте до 15 лет 10,0% респондентов, в возрасте 15–19 лет – 30,0%, в 20–24 года – 56,0% и в 25 лет и старше – 4,0%. На одного курящего пришлось $16,0 \pm 0,5$ сигарет в день.

Результаты некоторых исследований доказывают воздействие алкоголя на заболеваемость раком некоторых локализаций. Так, чрезмерное потребление алкогольных напитков повышает риск развития рака полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка, печени, поджелудочной железы, ободочной и прямой кишки, молочной железы. Среди обратившихся в первичный онкокабинет употребляли алкоголь 55,2% мужчин (из них 41,3% предпочитают пиво) и 62,5% женщин (59,2% – вино). Среди мужчин 21,8%, среди женщин – 48,0% указали, что алкогольные напитки употребляют только по праздникам. Однако 19,6% мужчин и 16,0% женщин употребляют их ежедневно 10,4 и 12,0% соответственно 3–4 раза в неделю.

Потребление крепкого чая и кофе так же может быть рассмотрено как фактор риска онкологических заболеваний. Среди респондентов употребляли кофе постоянно – 30,0%, употребляли только по утрам – 39,0%, редко потребляли – 15,0% и не употребляли – 16,0%.

Изучение распространенности хронических заболеваний позволило установить, что хронические заболевания имеют 82,8 мужчин и 82,0 женщин в расчете на 100 опрошенных, из них 26,6 и 30,0% соответственно указали на наличие нескольких хронических заболеваний.

На 100 обследованных мужчин у 10,0 в анамнезе был туберкулез, 30,0 – состоя-

ли на диспансерном наблюдении по поводу онкологического заболевания, у 18,0 – заболевания органов дыхания, у 15,0 из 100 опрошенных был хронический панкреатит, у 25,0 – гастрит, у 14,0 – гипертоническая болезнь, у 15,0 – ишемическая болезнь сердца, у 7,0 – сахарный диабет, у 25,0 имелись другие заболевания органов и систем.

Среди женщин наиболее частыми заболеваниями были гипертоническая болезнь (16,0 из 100 опрошенных), панкреатит (12,0), гастрит (9,0), болезни женских половых органов (25,0), болезни суставов (19,0). Кроме того, у 25,0 из 100 обследованных имеются заболевания молочной железы.

Социологическое исследование показало, что в анамнезе у 36,0% женщин не было беременностей, у 30,0 – аборт и у 34,0% – родов. Количество беременностей в расчете на 1 женщину, имевшую беременность, составило 3,9, количество аборт – 2,0 и количество родов – 1,9.

Вопросы анкеты, выясняющие мнение пациентов о факторах риска здоровью, побуждает их пересмотреть свой образ жизни, особенно поведенческие факторы. Результаты исследования показали, что опрошенные считают высоким риск возникновения онкологических заболеваний у курящих, потребляющих часто алкоголь, не соблюдающих режим питания и сбалансированность питания (табл. 2).

Таблица 2

Значимость факторов риска здоровья, по мнению пациентов, обратившихся в первичный онкологический кабинет, на 100 опрошенных

Факторы риска	Мужчины	Женщины
Курение	100,0	100,0
Злоупотребление алкоголем	100,0	100,0
Частое потребление кофе	32,0	15,0
Питание (прием некачественных продуктов питания, несоблюдение режима питания)	100,0	100,0
Вредные факторы окружающей среды	52,0	45,0
Вредные условия труда	52,0	36,0
Прием гормональных контрацептивов	–	28,0
Частые аборты	–	15,0
Хронические заболевания	56,0	75,0
Низкая медицинская активность	25,0	38,0
Низкий уровень медицинской помощи	47,0	55,0

Большое количество ответов также касается возможности влияния на здоровье наличия хронических заболеваний, низкого уровня медицинской помощи, вредных факторов окружающей среды и условий работы.

По данным исследования 72,0% опрошенных (75,0% мужчин и 69,0% женщин) ежегодно проходили флюорографию, 20,0% проходили 1 раз в 2 года, 5% – 1 раз в 3–4 года, 3,0% – не проходили флюорографию. Ежегодно подвергались медицинским осмотрам 79,0% опрошенных.

Профилактика заболеваний у населения во многом зависит от организации медицинской помощи. Нами оценено мнение опрошенных об удовлетворенности медицинской помощью в первичном онкологическом кабинете. Работой врача-онколога удовлетворенность выразили 75,5 из 100 опрошенных лиц. Основными причинами неудовлетворенности были недостаточность льготного лекарственного обеспечения (36,0 из 100 опрошенных), нехватка времени врача для посещения больных на дому (27,5), уровень квалификации врача (12,0 из 100 опрошенных).

Выводы

1. Социально-гигиеническая характеристика пациентов, обратившихся в первичный онкологический кабинет городской поликлиники, выглядела следующим образом: 55,6% составили мужчины, 44,4% – женщины, средний возраст соответственно $41,3 \pm 0,7$ и $39,3 \pm 0,5$ года. Работающими были среди мужчин 79,2%, среди женщин – 83,0%. Преобладали лица с высшим (40,7%) и средним специальным (35,5%) образованием. Среди обследованных мужчин не работали 11,6%, среди женщин неработающих было 16,0%.

2. Изучение причин негативного воздействия на здоровье показало, что 69,4% мужчин и 73,0% женщин на рабочем месте подвергаются воздействию вредных производственных факторов, причем около 30,0% испытывают влияние 5 и более факторов. Нервно-эмоциональное напряжение на работе испытывают 47,6% мужчин и 36,0% – женщин, в быту соответственно 52,4 и 38,0%, курят 67,6% мужчин и 23,4% женщин, продолжительность курения более 5 лет выявлена у 55,6% респондентов. Употребляют алкоголь 55,2% мужчин (из них 41,3% предпочитают пиво) и 62,5% женщин (59,2% – вино). Хронические заболевания имеют 82,8% мужчин и 82,0% женщин, из них 26,6 и 30,0% соответственно указали на наличие нескольких хронических заболеваний.

3. Изучение мнения самих пациентов о факторах риска здоровью показало, что независимо от пола в большинстве ответов было указано курение, потребление алкоголя, качество питания, вредные факторы окружающей

и рабочей среды. В среднем один респондент указал влияние 6 факторов на здоровье.

Список литературы

1. Кривонос О.В., Чиссов В.И., Старинский В.В., Александрова Л.М., Петрова Г.В., Грецова О.П. Организация работы и задачи первичного онкологического кабинета в системе онкологической помощи населению Российской Федерации / методические рекомендации / О.В. Кривонос и др. – М.: изд-во ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России». – 2010. – 31 с.

2. Куденцова Г.В. Распространенность злокачественных новообразований органов желудочно-кишечного тракта и органов дыхания в районах Курской области с высоким и низким уровнем онкозаболеваемости и их взаимосвязь с демографической структурой, пестицидной нагрузкой и загрязнителями атмосферы // Региональная медицинская наука: тенденции и перспективы развития. Аспирантские чтения 2004: сборник материалов докладов V научной конференции молодых ученых. – Екатеринбург, 2004. – С. 429–433.

3. Лисицын, Ю.П. Концепция факторов риска и образа жизни // Здравоохранение Российской Федерации. – 1998. – № 3. – С. 49–52.

4. Субраманиан С. Курение и рак – взаимосвязанные эпидемии XXI века. Состояние проблемы в мире и в России / С. Субраманиан, Л.В. Демидов, И.Ж. Шубина // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 127–130.

5. Филимонюк А.В. Амбулаторно-поликлиническая помощь онкологическим больным учебное пособие. – М.: Изд-во: Рос. ун-т дружбы народов, 2013. – 102 с.

6. Чиссов В.И., Старинский В.В. Профилактика в онкологии / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Т. Данилова // Врач. – 2006. – № 12. – С. 9–11.

References

1. Krivonos O.V., Chissov V.I., Starinskij V.V., Aleksandrova L.M., Petrova G.V., Grecova O.P. Organizacija raboty i zadachi pervichnogo onkologicheskogo kabineta v sisteme onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossijskoj Federacii / metodicheskie rekomendacii / O.V. Krivonos i dr. M.: izd-vo FGU «MNI OI im. P.A. Gercena Minzdravsocrazvitija Rossii». – 2010. 31 p.

2. Kudencova G.V. Rasprostranennost zlokachestvennyh novoobrazovaniy organov zheludочно-kishechnogo trakta i organov dyhaniya v rajonah Kurskoj oblasti s vysokim i nizkim urovnem onkozabolevaemosti i ih vzaimosvjaz s populjaciono-demograficheskoj strukturoj, pesticidnoj nagruzkoj i zagrnzriteljami atmosfery // Regionalnaja medicinskaja nauka: tendencii i perspektivy razvitija. Aspirantskie chtenija 2004: sbornik materialov dokladov V nauchnoj konferencii molodyh uchenyh. Ekaterinburg, 2004. pp. 429–433.

3. Lisicyin, Ju.P. Koncepcija faktorov riska i obraza zhizni // Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 1998. no. 3. pp. 49–52.

4. Subramanian S. Kurenje i rak vzaimosvjazannye jepidemii XXI veka. Sostojanie problemy v mire i v Rossii / S. Subramanian, L.V. Demidov, I.Zh. Shubina // Prakticheskaja onkologija. 2006. T. 7, no. 3. pp. 127–130.

5. Filimonjuk A.V. Ambulatorno-poliklinicheskaja pomoshh onkologicheskim bolnym uchebnoe posobie. M.: Izd-vo: Ros. un-t druzhby narodov, 2013. 102 p.

6. Chissov V.I., Starinskij V.V. Profilaktika v onkologii / V.I. Chissov, V.V. Starinskij, T. Danilova // Vrach. 2006. no. 12. pp. 9–11.

Рецензенты:

Мустафин Р.М., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИДПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа; Ахмадуллина Х.М., д.м.н., профессор, директор Института психологии и социально-культурной работы Академии ВЭГУ, г. Уфа.

УДК 612.017.1:616.72-092

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА**Забелло Т.В., Мироманов А.М., Мироманова Н.А.***ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, e-mail: kaftravm-chita@mail.ru*

В литературном обзоре проанализированы современные представления о роли генетических факторов в развитии остеоартроза крупных суставов. Отмечено, что в настоящее время имеются единичные исследования полиморфных генов молекул иммунного ответа, имеющих важное значение в развитии вторичных остеоартрозов (ревматоидный, подагрический), и практически отсутствуют данные о их влиянии на развитие и течение идиопатического (первичного) остеоартроза. Предполагается, что экспрессия генов, ассоциированных с пролиферацией клеток, апоптозом и аутофагией, может отражать особенности развития и течения остеоартроза и в конечном итоге прогнозировать характер его прогрессирования. Определение персонализированных аспектов идиопатического остеоартроза позволит не только прогнозировать его развитие на стадии доклинических проявлений, но и своевременно проводить необходимые лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение его развития.

Ключевые слова: гены, полиморфизм, остеоартроз**GENETIC ASPECTS OF DEVELOPMENT OF AN OSTEOARTHRISIS****Zabello T.V., Miromanov A.M., Miromanova N.A.***Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: kaftravm-chita@mail.ru*

In the literary review modern representations about a role of genetic factors in development of an osteoarthritis of large joints are analysed. It is noticed, that now there are individual researches of polymorphic genes of molecules of the immune answer having great value in development of secondary osteoarthroses (rheumatoid, gouty) and practically there are no data about their influence on development and a current of an idiopathic (primary) osteoarthritis. The expression of genes, associated with a proliferation of cells, an apoptosis and an autophagy is supposed, that, can reflect features of development and an osteoarthritis current, and finally to prognosticate character of its advance. Definition of the personalised aspects of an idiopathic osteoarthritis will allow not only to prognosticate its development at a stage preclinical implications, but also in due time to carry out necessary treatment and prophylactic actions its developments referred on the prevention.

Keywords: gene, polymorphism, osteoarthritis

Согласно современным представлениям остеоартроз (ОА) – это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями, при которых в патологический процесс вовлекаются все структуры сустава: хрящ, субхондральная кость, связки, суставная капсула, синовиальная оболочка и периапартулярные мышцы [8]. Частота остеоартроза в семьях больных в 2 раза выше, чем во всей популяции, причем риск развития заболевания у лиц с врожденными дефектами опорно-двигательной системы повышен в 7,7 раза, а у лиц с избыточной массой тела – в 2 раза. Кроме того, остеоартроз является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности, уступая только ишемической болезни сердца [7].

Деформирующий артроз занимает главенствующее положение среди заболеваний суставов, на него приходится до 80% всей суставной патологии и более 50% ревматических болезней. На первом месте по частоте поражения находится тазобедренный сустав – 42,7% [9]. Коксартроз – распространенное заболевание суставов, кото-

рым страдает около 80% населения России в возрасте 50–60 лет. Остеоартроз тазобедренных суставов обычно развивается после сорока лет одинаково часто у мужчин и у женщин. Выявление данного заболевания на начальной стадии составляет 33,7%, на прогрессирующей – 66,3%, однако, как правило, первые симптомы остеоартроза отмечаются намного раньше его клинических проявлений. По данным литературы в последние годы отмечен не только рост патологии тазобедренного сустава, но и ее омолаживание (от 25–45 лет), причем регистрируется увеличение уже в этом возрасте прогрессирующих стадий [14]. Коксартроз в 60% случаев приводит к снижению работоспособности и в 11,5% – к инвалидности. Вышеизложенное свидетельствует о высокой медицинской и социально-экономической значимости проблемы профилактики и лечения этого заболевания, которое не только значительно ухудшает качество жизни больного, но и приводит к большим социально-экономическим затратам [5].

В развитии ОА существенную роль играют общие конституциональные (старение, пол, ожирение, наследственность,

репродуктивные особенности) и неблагоприятные механические (травмы, профессиональные и бытовые вредности, осанка) факторы. Распространенность ОА обусловлена и генетическими факторами, что подтверждается высоким индексом наследования заболевания (0,39–0,65 среди близнецов) независимо от предрасполагающих факторов внешней среды или демографических особенностей [32].

В настоящее время все больше исследователей склоняются к полиэтиологическому подходу к возникновению остеоартрозов с обязательным учётом влияния факторов риска. Рассмотрим генетические факторы:

- а) пол (чаще болеют женщины);
- б) наследственные нарушения коллагена 2 (синдром Стиклера);
- в) мутации гена коллагена 2;
- г) другая наследственная патология костей и суставов (дисплазия головки бедренной кости, гипермобильный синдром, спондилоэпифизальные дисплазии, дисплазия Книста, множественные эпифизальные дисплазии, метафизальные хондродисплазии, некоторые отоспондилометаэпифизальные дисплазии;

д) этническая принадлежность пациентов [16].

Исследованием И.А. Викторовой с соавторами показано, что у пациентов с гипермобильностью суставов остеоартроз возникает на тринадцать лет раньше, чем у пациентов без гипермобильности, и характеризуется тяжелым течением (быстро прогрессирующим типом течения, III степенью функциональной недостаточности суставов, высокими показателями альгофункциональных индексов: боль по ВАШ, индекс Lequesne, суммарный индекс, индекс боли и функциональной недостаточности по WOMAC). Возраст развития остеоартроза обратно коррелирует с выраженностью гипермобильности суставов по Бейтон. Генетические маркеры риска возникновения остеоартроза у лиц с семейной гипермобильностью суставов – наличие остеоартроза у родственников всех степеней родства по женской линии. У пациентов с гипермобильностью суставов, дебютом суставных болей в возрасте до 38 лет и наличием четырех и более тестов синдрома Паганини, риск развития остеоартроза составляет 100,0%. У больных с дебютом суставных болей в возрасте 38 лет и более, наличием двух и более тестов синдрома Паганини, риск развития остеоартроза составляет 69,6%. Менее значимыми клиническими особенностями пациентов с остеоартрозом на фоне гипермобильности суставов являются: наличие астенического типа кон-

ституции, ортопедические аномалии (дисплазия тазобедренного сустава, Х-образные ноги, продольное плоскостопие, поперечное плоскостопие, hallux valgus) [4].

Влияние биомеханических факторов на происхождение ОА активно обсуждается. По мнению ряда авторов, случаи «идиопатического» коксартроза, возможно, являются результатом инконгруэнтности суставных поверхностей при нераспознанных в детстве заболеваниях: болезни Легга – Калве – Пертеса, бессимптомной дисплазии тазобедренного сустава, врожденном вывихе бедра и др. [21].

Связь заболеваний опорно-двигательного аппарата и дисплазии соединительной ткани (ДСТ) освещена недостаточно широко. В связи с этим вопрос коморбидности ОА и ДСТ требует дальнейшей разработки. Очевидно, что генетический фактор играет значительную роль в патогенезе данных состояний. Отмечено, что у пациентов с ДСТ ОА развивается чаще, причем степень его выраженности коррелирует с количеством фенотипических признаков ДСТ [1]. Гипермобильность суставов как один из ярких классических проявлений ДСТ также влияет на частоту возникновения ОА и на тяжесть течения заболевания как в раннем юношеском [17], так и в старшем возрасте [23]. Это, вероятно, связано с патологией связочного аппарата, которая является фактором патогенеза узловых формы ОА [40].

Проводимая в настоящее время биохимическая диагностика ОА носит скорее экспериментальный характер. Основными критериями является повышение содержания маркеров деградации соединительной ткани: фибриллярных структур, в первую очередь коллагена, в виде повышения концентраций свободного, пептид-связанного и белок-связанного оксипролина [22], сульфатированных гликозаминогликанов [35], уровой С-концевых телопептидов, агрекана, хрящевого белка DKY-40 [25].

Результаты изучения генетической обусловленности ОА зачастую противоречивы. Основными генами являются гены II, VI, IX подтипов коллагена и хрящевого тромбоспондина, матриксных металлопротеаз. Ряд экспериментов, проведенных на модельных животных, подтвердил значимость данных генов в патогенезе ОА. Тяжелые нарушения наблюдались у мышей с мутацией в гене Col2a1, которые приводили не только к ахондроплазии и раннему развитию ОА суставов, но и к нарушению остеогенеза и даже к летальным исходам [15].

Мутации в гене COMP вызывают различной степени ахондроплазию, спондилоэпифизарную дисплазию и развитие

генерализованного ОА [26]. Допускается, что у мышей дефект гена *Col6a1* приводит к нарушению пространственной структуры данного белка и раннему развитию ОА [24]. Мутации в гене *Col9a1* сопровождались развитием ОА конечностей без выраженной ахондроплазии и спондилоэпифизарной дисплазии у мышей [28].

Значимость перечисленных генов в развитии ОА выявляется и у человека. При поражении мелких суставов кистей и стоп важную роль играет генетический фактор [39]. По данным различных авторов, генетическая обусловленность ОА коленных и тазобедренных суставов составляет от 0 до 40%. При изучении этиологии ОА голеностопных суставов травматический фактор составил 78%, реактивные и вторичные артриты 13%, первичный ОА лишь 9% [48]. Имеется упоминание о семейных случаях раннего развития ОА, связанного с мутациями в гене *COL2A1* и обуславливающих синдром Стиклера [33].

Доказана связь не только мутаций, но и изменений экспрессии генов *COL2A1* и *ACAN* с тяжестью дегенеративных поражений хряща [36]. Мутации в гене хрящевого тромбоспондина (*COMP*) вызывают ахондроплазию и псевдоэпифизарную дисплазию, сопровождающиеся поражением крупных суставов [27].

ASPN, *COMP*, *FRZB*, *COL2A1* – основные гены, полиморфизм которых играет роль в развитии ОА у европеоидов. Генерализованный ОА у человека носит название болезнь Келлгрена. Основным проявлением данной патологии является поражение ткани суставного хряща множественной локализации, которое, по мнению ряда авторов, может быть обусловлено генетической предрасположенностью, что подтверждается семейным накоплением случаев заболевания у лиц женского пола. При исследовании болезни Келлгрена был обнаружен ряд дефектов коллагена II и IX типов, в том числе у пациентов раннего возраста [31].

В последние годы спектр поиска генетических маркеров ОА расширился, появились новые гены-кандидаты, например *GDF5* и *FRZB*, чья экспрессия повышена у пациентов с ОА. У пациентов с первичным ОА также была выявлена нарушенная экспрессия генов *TBP*, *RPL13A* и *B2M* [30].

Генетическая восприимчивость к ОА может быть обусловлена и врожденной активностью цитокинов. При молекулярно-биологическом исследовании были обнаружены изменения в гене интерлейкин 1 (*q11.2-q13*), гене α -цепи рецептора *IL-4R* (*16p12.1*), которые регулируют дифференцировку хондроцитов. Установлено, что

субъекты с высокой врожденной продукцией *IL-1 β* в 95% случаев имеют увеличенный риск развития ОА. Так, наличие аллотипа *IL 1/3-IL 1 RN* снижает риск развития ОА в 4 раза, а комплекс *IL 1a –IL 1/3-IL 1 RN* повышает в 4 раз [13].

Доказано, что существует ассоциация *IL-4* гена интрон 3 *VNTR* полиморфизма с восприимчивостью человека для развития ОА коленного сустава. В результате, *IL-4*, ген интрон 3 *VNTR* полиморфизм может быть генетическим маркером ОА коленного сустава [44].

В изучении остеоартроза большая роль отводится иммунным нарушениям, в частности роли провоспалительных цитокинов (интерлейкин 1 – *ИЛ-1*, фактор некроза опухоли α – *ФНО α*), которые активируют катаболические процессы не только в хрящевой ткани, но и в субхондральной кости и других структурах сустава [12].

Результаты некоторых исследований позволяют считать, что комбинации генотипов гена *ФРСЭ* (фактор роста сосудистого эндотелия) в точке полиморфизма промоторного участка – 2578 А/С с генотипами генов *ИЛ-1* в – 31 С/Т, *ИЛ-4* – 590 С/Т, *ИЛ-10* – 592 А/С, *ИЛ-6* – 174 G/С и гена *ФНО α* могут служить генетическими факторами, позволяющими разделить популяцию женщин России европеоидного происхождения на группы с высоким риском развития ревматоидного артрита (*РА*) и с определенным уровнем конституциональной устойчивости к его развитию. Обращает на себя внимание наличие среди высоко достоверно различающихся по частоте генетических комбинаций большого числа гомозиготных генотипов генов цитокинов, ассоциированных с различным уровнем продукции цитокинов, которые обладают способностью регулировать интенсивность течения воспалительного процесса при *РА* и состояние ангиогенеза [12].

Некоторые наблюдения свидетельствуют о том, что дентин матрицы белка 1 (*DMP1*) может играть важную роль в поддержании хондрогенного фенотипа и его возможное участие в измененной матрице хряща ремоделирования и деградаци в условиях ОА [43].

Установлено, что интерлейкин-17 увеличивает экспрессию *Toll*-подобно рецептора 3 через *STAT3* (активатор транскрипции 3) пути при ревматоидном артрите [34].

Доказано, что α -липоевая кислота (α -*LA*) ингибирует транскрипционную активность интерферона регулирующего фактора 1 (*IRF-1*) через посттрансляционную модификацию белка, что также может приводить к разрушению хряща [50].

Изменения в экспрессии микроРНК способствуют развитию остеоартрита. Важным регулятором экспрессии генов в человеческом хряще являются микроРНК-140, которые непосредственно кодируют агреканазу ADAMTS-5, которая расщепляет агрекан в хряще. Эти микроРНК считаются биологическим маркером для хрящевой ткани, и ее уровень значительно снижается при ОА [46].

Среди важнейших результатов генетики в ОА является NCOA3 (ядерный рецептор коактиватор 3) ген, связанный с тазобедренными суставами и регулированием гена GDF5 четырьмя факторами транскрипции. Несколько микрочипов на основе гена исследования экспрессии были обнаружены в различных тканях сустава – микроРНК, которые регулируют экспрессию генов в хондроцитах (микроРНК-125, микроРНК-127b, микроРНК-21, микроРНК-148a) [47].

Учитывая приоритетное развитие современной медицины, направленное на выявление персонализированных аспектов развития заболеваний и осложнений [3, 6, 10, 11], будущие исследования должны сосредоточиться в том числе и на изучении генетики для распознавания развития ОА на ранних стадиях и своевременных мероприятий по его ликвидации [20].

К сожалению, диагностика ранней стадии ОА в настоящее время затруднительна. Заболевание распознается только на стадии активного разрушения хряща с выраженным болевым синдромом и сопровождается появлением маркеров его деструкции в крови. При этом ранее было показано, что появлению клинических признаков заболевания предшествует фенотипическая модификация (гипертрофия) хондроцитов, сходная с таковой в хондроцитах ростковой пластинки при эмбриональном развитии [45]. Это сопровождается изменением экспрессии нетканеспецифических регуляторных генов и синтезом соответствующих белков, например ростовых и транскрипционных факторов трансформирующего фактора роста β , фактора роста фибробластов 2, факторов транскрипции Sox9 и Runx2, а также индикаторов апоптозной активности [19].

Как подтверждение этого, посредством транскриптомного анализа с использованием биочипов в мононуклеарных клетках периферической крови (МНКПК) больных ОА были также выявлены различия по сравнению со здоровыми людьми в экспрессии ряда генов, связанных с апоптозной активностью, регуляцией цикла клеточного деления и дифференцировкой хондроцитов в ростковой пластинке при эмбриональном развитии [29, 41].

Допуская, что может существовать корреляция между экспрессией генов, кодирующих нетканеспецифичные процессы у больных ОА, предполагается, что уровни экспрессии генов, ассоциированных с пролиферацией клеток, апоптозом и аутофагией, измеренные в образцах крови, могут отражать особенности течения заболевания, что позволяет прогнозировать характер прогрессирования ОА. Поскольку переход хондроцитов в состояние гипертрофии, которая ассоциируется с резорбцией хряща, сопровождается прекращением их пролиферативной активности, фенотипические изменения в клетках могут быть связаны с изменениями экспрессии ингибиторов циклинзависимых киназ, таких как p21 или p16, блокирующих процесс пролиферации. В настоящее время имеются данные об активности ингибиторов циклинзависимых киназ в хондроцитах больных ОА, однако они достаточно противоречивы.

Кроме того, процесс развития ОА может регулироваться консервативной протеинкиназой mTOR (mammalian target of rapamycin – мишень рапамицина у млекопитающих). Она служит главным регулятором клеточного роста и пролиферации клеток млекопитающих, а также процесса аутофагии. При этом активация mTOR приводит к ингибированию процесса аутофагии. При аутофагии происходит обратное переваривание собственных компонентов клетки по причине недостатка питательных веществ или при отсутствии критических трофических факторов [38]. Этот процесс происходит в лизосомах, мембраны которых построены из белков семейства ATG, и способствует выживанию клетки. Следует отметить, что признаки аутофагии наблюдали как в хондроцитах хряща при ОА [42], так и в клетках крови [37]. Однако длительное состояние аутофагии заканчивается гибелью клеток по механизму апоптоза с участием каспазы 3 [49].

Апоптоз является основной формой гибели эукариотических клеток, поскольку фрагментация клеток с образованием апоптозных тел, которые перевариваются макрофагами, позволяет избежать воспалительного процесса, который мог бы возникнуть при высвобождении больших количеств белковых компонентов клетки, как в случае некроза. До сих пор активность апоптоза при ОА исследовали только в хондроцитах хряща. При этом в ряде исследований отмечалось, что разрушение хряща сопровождается значительным усилением апоптоза, а в других были обнаружены только отдельные апоптозные клетки в хряще больных ОА. Хотя ОА не считается классической

воспалительной артропатией вследствие отсутствия нейтрофилов в синовиальной жидкости и системных проявлений воспаления, провоспалительные цитокины участвуют в резорбции хряща при ОА. Повышенная экспрессия провоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-1 и ФНО α , отмечается как при раннем, так и при позднем ОА.

Е.В. Четининой показано, что при анализе экспрессии генов у амбулаторных больных ОА, нуждающихся в эндопротезировании, отмечена повышенная экспрессия генов mTOR, ATG1, p21, каспазы 3 и ФНО α по сравнению с группой контроля. Тяжелая деструкция суставов у больных ОА перед эндопротезированием ассоциировалась с повышением экспрессии генов mTOR, ATG1, p21 и каспазы 3. Таким образом, повышенный уровень экспрессии гена mTOR в крови больных ОА на ранней стадии заболевания может рассматриваться как маркер тяжести заболевания и разрушения суставного хряща [18].

Заключение

В настоящее время имеются единичные исследования полиморфных генов молекул иммунного ответа, имеющих важное значение в развитии вторичных остеоартрозов (ревматоидный, подагрический), и практически отсутствуют данные о их влиянии на развитие и течение идиопатического (первичного) остеоартроза. Предполагается, что экспрессия генов, ассоциированных с пролиферацией клеток, апоптозом и аутофагией, может отражать особенности развития и течения остеоартроза, и в конечном итоге прогнозировать характер его прогрессирования. Определение персонализированных аспектов идиопатического остеоартроза позволит не только прогнозировать его развитие на стадии доклинических проявлений, но и своевременно проводить необходимые лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение его развития.

Таким образом, несмотря на значительное количество работ как отечественных, так и зарубежных исследователей, в настоящее время остается недостаточно изученным вопрос о причастности генетических факторов к развитию первичного коксартроза.

Список литературы

1. Алексенко Е.Ю. Особенности клинических проявлений дисплазий соединительной ткани у больных остеоартрозом / Е.Ю. Алексенко, А.В. Говорин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6. – С. 15–18.
2. Балабанова Р.М. Роль иммунного воспаления в патогенезе остеоартроза, возможности коррекции иммунных нарушений // Современная ревматология. – 2011. – № 4. – С. 74–78.
3. Генетический полиморфизм цитокинов / Цыган В.Н [и др.] // вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 211–219.
4. Клинико-генеалогический анализ случаев остеоартроза у пациентов с семейной гипермобильностью суставов / И.А. Викторова, Н.В. Коншу, Д.С. Киселева, А.Н. Судакова // Справочник врача общей практики. – 2007. – № 10. – С. 69–75.
5. Мазуров В.И. Болезни суставов: руководство для врачей. – СПб.: Спец. Лит., 2008. – С. 157–160.
6. Миromanов А.М. Прогностические критерии развития осложнений при переломах костей конечностей / А.М. Миromanов, Е.В. Намоконов. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2014. – 175 с.
7. Митрофанов В.А. Остеоартроз: Факторы риска, патогенез и своевременная терапия / В.А. Митрофанов, И.И. Жаденов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 2(4). – С. 23–25.
8. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации. Ревматология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 326–345.
9. Ортопедия: национальное руководство / под ред. С.П. Миронова, Г.П. Котельникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 840 с.
10. Полиморфизм гена TGF β 1 (Arg25Pro) и гена EGF (A2073T) у больных с нарушением консолидации переломов в Забайкальском крае / А.М. Миromanов, К.А. Гусев, С.А. Усков // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – Ч. 7. – С. 1360–1364.
11. Полиморфизм гена интерлейкина-10 (G-1082A, C-592A, C-819T) у пациентов с неосложненным и осложненным течением переломов длинных костей конечностей [Электронный ресурс] / А.М. Миromanов и [др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2013. – № 2. – С. 59–65. – Режим доступа: <http://chitgma.ru/zmv2>.
12. Полиморфизм гена фактора роста сосудистого эндотелия ФРСЭ -2578A/C в комбинации с полиморфизмами генов цитокинов среди пациентов / В.И. Коненков, М.А. Королев, А.В. Шевченко [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 3. – С. 240–245.
13. Самойлов В.В. Значение цитокинов в патогенезе остеоартроза / В.В. Самойлов, А.М. Миromanов, С.И. Самойлова [Электронный ресурс] // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 2. – С. 119–125. – Режим доступа: <http://chitgma.ru/zmv2>.
14. Светлова М.С. Остеоартроз тазобедренного сустава // Современная ревматология. – 2013. – № 1. – С. 46–49.
15. Тюрин А.В. К вопросам патогенеза остеоартрита и дисплазии соединительной ткани / А.В. Тюрин, Р.А. Давлетшин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 4. – С. 80–82.
16. Цурко В.В. Остеоартроз: гериатрическая проблема // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 24. – С. 127–131.
17. Чебышева С.Н. Особенности течения ювенильных артритов на фоне синдрома гипермобильности суставов // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 5. – С. 12–14.
18. Четина Е.В. Прогнозирование течения остеоартроза по экспрессии гена MTOR // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 1. – С. 27–30.
19. Четина Е.В. Роль простагландина E2 в ингибировании разрушения коллагена суставного хряща больных остеоартрозом / Е.В. Четина, Д. ДиБатиста, А.Р. Пул // Научная практическая ревматология. – 2009. – № 3. – С. 18–23.
20. Четина Е.В. Способность фрагмента коллагена 2 типа индуцировать расщепление коллагена и гипертрофию суставных хондроцитов / Е.В. Четина, А.Р. Пул // Вестник РАМН. – 2008. – № 9. – С. 40–45.
21. Шостак Н.А. Коксартроз и периартикулярная патология области бедра — особенности клинических проявлений, диагностика, подходы к терапии // Современная ревматология. – 2012. – № 1. – С. 16–18.
22. Эwert Л.С. Диагностика ДСТ с использованием биомаркеров // Сибирского федерального университета. Химия. – 2009. – № 2. – С. 385–390.
23. Ягода А.В. Аутоиммунные аспекты нарушения коллагенового гомеостаза при НДСТ / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 1. – С. 61–68.

24. Alexopoulos Leonidas G. Developmental and osteoarthritic changes in Col6a1 knockout mice: the biomechanics of collagen vi in the cartilage pericellular matrix // *Arthrit. Rheum.* – 2009. – Vol. 60, № 3. – P. 771–779.
25. Birmingham J. Collagen biomarkers for arthritis application // *Biomark. Insign.* – 2006. – № 1. – P. 61–76.
26. Carlsen S. Cartilage Oligomers Matrix Protein Induction of OA // *Arthrit. Rheum.* – 2008. – Vol. 58, № 7. – P. 2000–2011.
27. Cartilage oligomeric matrix protein is involved in human limb development and in the pathogenesis of osteoarthritis / S. Koelling, T.S. Clauditz, M. Kaste, N. Miosge // *Arthrit. Res. Ther.* – 2006. – № 8. – P. 56.
28. Ciccutini F. Genetics of osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 1996. – Vol. 55. – P. 665–676.
29. Cis- and trans-acting gene regulation is associated with osteoarthritis / S. Mahr, G.-R. Burmester, D. Hilke [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 2006. – № 5. – P. 793–803.
30. Cornelis F.M. Functional effects of susceptibility genes in osteoarthritis / F.M. Cornelis, F.P. Luyten // *Discov. Med.* – 2011. – № 12. – P. 129–139.
31. Ethnic Differences in the Association of ASPN, CALM1, COL2A1, COMP, and FRZB With Genetic Susceptibility to Osteoarthritis of the Knee / M. Valdes Ana, J. Loughlin, M. Van Oene [et al.] // *Arthrit. Rheum.* – 2007. – Vol. 56, № 1. – P. 137–146.
32. Felson D.T. Osteoarthritis new insights. Part 1: the disease and its risk factors // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – № 133. – P. 637–639.
33. Hurnaert C. Stickler Stickler syndrome caused by COL2A1 mutations: genotype-phenotype correlation in a series of 100 patients // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2010. – Vol. 18. – P. 872–881.
34. Interleukin-17 increases the expression of Toll-like receptor 3 via the STAT3 pathway in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes / S.Y. Lee, B.Y. Yoon, J.I. Kim [et al.] // *Immunology.* – 2014. – № 3. – P. 353–361.
35. Is cartilage sGAG content related to early changes in cartilage disease? / J.J. Stubendorff, E. Lammentausta, A. Struglics [et al.] // *Osteoarthrit. Cartilage.* – 2012. – Vol. 20, № 5. – P. 396–404.
36. Jalba B.A. Alterations in expression of cartilage-specific genes for aggrecan and collagen type II in osteoarthritis // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2011. – Vol. 52, № 2. – P. 587–591.
37. Lu B. Autophagy induction and autophagic cell death in effector T cells / B. Lu, E. Capan, C. Li // *Autophagy.* – 2007. – № 3. – P. 158–159.
38. Lum J.J. Autophagy in meta-zoans: cell survival in the land of plenty / J.J. Lum, R.J. DeBerardinis, C.B. Thompson // *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* – 2005. – № 6. – P. 439–448.
39. MacGregor J. The genetic influence on radiographic osteoarthritis is site specific at the hand, hip and knee // *Rheumatology.* – 2009. – Vol. 48. – P. 277–280.
40. McGonagle D. Heberdens nodes and what Heberdens could not see: the pivotal role of ligaments in the pathogenesis of early nodal osteoarthritis and beyond // *Rheumatology.* – 2008. – Vol. 47. – P. 1278–1285.
41. Peripheral blood expression profiles of bone morphogenetic proteins, tumor necrosis factor-superfamily molecules, and transcription factor Runx2 could be used as markers of the form of arthritis, disease activity, and therapeutic responsiveness / D. Grcevic, Z. Jajic, N. Kovacic [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2010. – № 2. – P. 246–256.
42. Roach H.I. Chondroptosis: a variant of apoptotic cell death in chondrocytes? / H.I. Roach, T. Aigner, J.B. Kouri // *Apoptosis.* – 2004. – № 9. – P. 265–277.
43. Role of dentin matrix protein 1 in cartilage redifferentiation and osteoarthritis / I. Prasadam, Y. Zhou, W. Shi [et al.] // *Rheumatology.* – 2014. – № 12. – P. 2280–2287.
44. Significant association of IL-4 gene intron 3 VNTR polymorphism with susceptibility to knee osteoarthritis / S. Yigit, A. Inanir, A. Tekcan, E. Tural [et al.] // *Gene.* – 2014. – № 1. – P. 537–539.
45. Tchetina E.V. Increased type II collagen degradation and very early focal cartilage degeneration is associated with upregulation of chondrocyte differentiation related genes in early human articular cartilage lesions / E.V. Tchetina, G. Webb, A.R. Poole // *Rheumatology.* – 2005. – № 3. – P. 876–880.
46. Trzeciak T. MicroRNAs: Important Epigenetic Regulators in Osteoarthritis / T. Trzeciak, M. Czarny-Ratajczak // *Curr. Genomics.* – 2014. – № 6. – P. 481–484.
47. Tsezou A. Osteoarthritis year in review 2014: genetics and genomics // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2014. – № 12. – P. 2017–2024.
48. Valderrabano V. Etiology of Ankle Osteoarthritis // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2009. – № 467. – P. 1800–1806.
49. Wei Y. Dual role of JNK1-mediated phosphorylation of Bcl-2 in autophagy and apoptosis regulation / Y. Wei, S. Sinha, B. Levine // *Autophagy.* – 2008. – № 4. – P. 949–951.
50. α -Lipoic acid (α -LA) inhibits the transcriptional activity of interferon regulatory factor 1 (IRF-1) via sumoylation / T. Sun, F. Gao, X. Lin [et al.] // *Toxicol. In Vitro.* – 2014. – № 7. – P. 1242–1248.

References

1. Aleksenko E.Yu. Osobennosti klinicheskix proyavlenij displazij soedinitelnoj tkani u bolnyx osteoartrozom / E.Yu. Aleksenko, A.V. Govorin // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2009. no. 6. pp. 15–18.
2. Balabanova R.M. Rol immunnogo vospaleniya v patogeneze osteoartroza, vozmozhnosti korrekcii immunnyx narushenij // *Sovremennaya revmatologiya.* 2011. no. 4. pp. 74–78.
3. Geneticheskij polimorfizm citokinov / Cygan V.N. [i dr.] // *Vestnik rossijskoj voenno-medicinskoj akademii.* 2010. no. 2. pp. 211–219.
4. Kliniko-genealogicheskij analiz sluchaev osteoartroza u pacientov s semejnoy gipermobilnostyu sustavov / I.A. Viktorova, N.V. Konshu, D.S. Kiseleva, A.N. Sudakova // *Spravochnik vracha obshhej praktiki.* 2007. no. 10. pp. 69–75.
5. Mazurov V.I. Bolezni sustavov: rukovodstvo dlya vrachej. Spb.: Spec. lit., 2008. S. 157–160.
6. Miromanov A.M. Prognosticheskie kriterii razvitiya oslozhnenij pri perelomax kostej konechnostej / A.M. Miromanov, E.V. Namokonov. Chita: RIC ChGMA, 2014. 175 p.
7. Mitrofanov V.A. Osteoartroz: faktory riska, patogenez i svoevremennaya terapiya / V.A. Mitrofanov, I.I. Zhadenov. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2008. no. 2(4). pp. 23–25.
8. Nasonov E.L. Klinicheskie rekomendacii. *Revmatologiya.* M.: GEOTAR-Media, 2011. pp. 326–345.
9. *Ortopediya: nacionalnoe rukovodstvo / pod red. S.P. Mironova, G.P. Kotelnikova.* M.: GEOTAR-Media, 2011. 840 p.
10. Polimorfizm gena TGF β 1 (Arg25Pro) i gena EGF (A2073T) u bolnyx s narusheniem konsolidacii perelomov v Zabajkalskom krae / A.M. Miromanov, K.A. Gusev, S.A. Uskov // *Fundamentalnye issledovaniya.* 2014. no. 10. Ch. 7. pp. 1360–1364.
11. Polimorfizm gena interlejkina-10 (G-1082A, C-592A, C-819T) u pacientov s neoslozhnennym i oslozhnennym techeniem perelomov dlennyx kostej konechnostej [Elektronnyj resurs] / A.M. Miromanov i [dr.] // *Zabajkalskij medicinskij vestnik.* 2013. no. 2. pp. 59–65. Rezhim dostupa: <http://chitgma.ru/zmv2>.
12. Polimorfizm gena faktora rosta sosudistogo endotelija FRSE -2578A/S v kombinacii s polimorfizmami genov citokinov sredi pacientov / V.I. Konenkov, M.A. Korolev, A.V. Shevchenko [i dr.] // *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2013. no. 3. pp. 240–245.
13. Samojlov V.V. Znachenie citokinov v patogeneze osteoartroza / V.V. Samojlov, A.M. Miromanov, S.I. Samojlova [Elektronnyj resurs] // *Zabajkalskij medicinskij vestnik.* 2014. no. 2. pp. 119–125. Rezhim dostupa: <http://chitgma.ru/zmv2>.
14. Svetlova M.S. Osteoartroz tazobedrennogo sustava // *Sovremennaya revmatologiya.* 2013. no. 1. pp. 46–49.

15. Tyurin A.V. K voprosam patogeneza osteoartrita i displazii soedinitelnoj tkani / A.V. Tyurin, R.A. Davletshin // Zhurnal medicinskij vestnik Bashkortostana. 2013. no. 4. pp. 80–82.
16. Curko V.V. Osteoartroz: geriatricheskaya problema // Russkij medicinskij zhurnal. 2005. no. 24. pp. 127–131.
17. Chebysheva S.N. Osobennosti techeniya yuvenilnyx artritov na fone sindroma gipermobilnosti sustavov // Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2006. no. 5. pp. 12–14.
18. Chetina E.V. Prognozirovanie techeniya osteoartroza po ekspressii gena mtor // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2012. no. 1. pp. 27–30.
19. Chetina E.V. Rol prostaglandina E2 v ingibirovanii razrusheniya kollagena sustavnogo xryashha bolnyx osteoartrozom / E.V. Chetina, D. DiBatista, A.R. Pul // Nauchnaya prakticheskaya revmatologiya. 2009. no. 3. pp. 18–23.
20. Chetina E.V. Sposobnost fragmenta kollagena 2 tipa inducirovat rasshheplenie kollagena i gipertrofiyu sustavnyx xondrocirov / E.V. Chetina, A.R. Pul // Bestnik RAMN. 2008. no. 9. pp. 40–45.
21. Shostak N.A. Koksartroz i periartikulyarnaya patologiya oblasti bedra — osobennosti klinicheskix proyavlenij, diagnostika, podxody k terapii // Zhurnal sovremennaya revmatologiya. 2012. no. 1. pp. 16–18.
22. Evert L.S. Diagnostika DST s ispolzovaniem biomarkerov // Zhurnal sibirskogo federalnogo universiteta. Ximiya. 2009. no. 2. pp. 385–390.
23. Yagoda A.V. Autoimmunnye aspekty narusheniya kollagenovogo gomeostaza pri NDST / A.V. Yagoda, N.N. Gladkix // Medicinskaya immunologiya. 2007. T. 9. no. 1. pp. 61–68.
24. Alexopoulos Leonidas G. Developmental and osteoarthritic changes in Col6a1 knockout mice: the biomechanics of collagen vi in the cartilage pericellular matrix // Arthrit. Rheum. 2009. Vol. 60, no. 3. pp. 771–779.
25. Birmingham J. Collagen biomarkers for arthritis application // Biomark. Insign. 2006. no. 1. pp. 61–76.
26. Carlsen S. Cartilage Oligomers Matrix Protein Induction of OA // Arthrit. Rheum. 2008. Vol. 58, no. 7. pp. 2000–2011.
27. Cartilage oligomeric matrix protein is involved in human limb development and in the pathogenesis of osteoarthritis / S. Koelling, T.S. Clauditz, M. Kaste, N. Miosge // Arthrit. Res. Ther. 2006. no. 8. pp. 56.
28. Ciccuttini F. Genetics of osteoarthritis / F. Ciccuttini // Ann. Rheum. Dis. 1996. Vol. 55. pp. 665–676.
29. Cis- and trans-acting gene regulation is associated with osteoarthritis / S. Mahr, G.-R. Burmester, D. Hilke [et al.] // Am. J. Hum. Genet. 2006. no. 5. pp. 793–803.
30. Cornelis F.M. Functional effects of susceptibility genes in osteoarthritis / F.M. Cornelis, F.P. Luyten // Discov. Med. 2011. no. 12. pp. 129–139.
31. Ethnic Differences in the Association of ASPN, CALM1, COL2A1, COMP, and FRZB With Genetic Susceptibility to Osteoarthritis of the Knee / M. Valdes Ana, J. Loughlin, M. Van Oene [et al.] // Arthrit. Rheum. 2007. Vol. 56, no. 1. pp. 137–146.
32. Felson D.T. Osteoarthritis new insights. Part 1: the disease and its risk factors // Ann. Intern. Med. 2000. no. 133. pp. 637–639.
33. Hurnaert C. Stickler Stickler syndrome caused by COL2A1 mutations: genotype-phenotype correlation in a series of 100 patients // Eur. J. Hum. Genet. 2010. Vol. 18. pp. 872–881.
34. Interleukin-17 increases the expression of Toll-like receptor 3 via the STAT3 pathway in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes / S.Y. Lee, B.Y. Yoon, J.I. Kim [et al.] // Immunology. 2014. no. 3. pp. 353–361.
35. Is cartilage sGAG content related to early changes in cartilage disease? / J.J. Stubendorff, E. Lammontausta, A. Struglics [et al.] // Osteoarthrit. Cartilage. 2012. Vol. 20, no. 5. pp. 396–404.
36. Jalba B.A. Alterations in expression of cartilage-specific genes for aggrecan and collagen type II in osteoarthritis // Rom. J. Morphol. Embryol. 2011. Vol. 52, no. 2. pp. 587–591.
37. Lu B. Autophagy induction and autophagic cell death in effector T cells / B. Lu, E. Capan, C. Li // Autophagy. 2007. no. 3. pp. 158–159.
38. Lum J.J. Autophagy in meta-zoans: cell survival in the land of plenty / J.J. Lum, R.J. DeBerardinis, C.B. Thompson // Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 2005. no. 6. pp. 439–448.
39. MacGregor J. The genetic influence on radiographic osteoarthritis is site specific at the hand, hip and knee // Rheumatology. 2009. Vol. 48. pp. 277–280.
40. McGonagle D. Heberdens nodes and what Heberdens could not see: the pivotal role of ligaments in the pathogenesis of early nodal osteoarthritis and beyond // Rheumatology. 2008. Vol. 47. pp. 1278–1285.
41. Peripheral blood expression profiles of bone morphogenetic proteins, tumor necrosis factor-superfamily molecules, and transcription factor Runx2 could be used as markers of the form of arthritis, disease activity, and therapeutic responsiveness / D. Grcevic, Z. Jajic, N. Kovacic [et al.] // J. Rheumatol. 2010. no. 2. pp. 246–256.
42. Roach H.I. Chondroptosis: a variant of apoptotic cell death in chondrocytes? / H.I. Roach, T. Aigner, J.B. Kouri // Apoptosis. 2004. no. 9. pp. 265–277.
43. Role of dentin matrix protein 1 in cartilage redifferentiation and osteoarthritis / I. Prasadam, Y. Zhou, W. Shi [et al.] // Rheumatology. 2014. no. 12. pp. 2280–2287.
44. Significant association of IL-4 gene intron 3 VNTR polymorphism with susceptibility to knee osteoarthritis / S. Yigit, A. Inanir, A. Tekcan, E. Tural [et al.] // Gene. 2014. no. 1. pp. 537–539.
45. Tchetina E.V. Increased type II collagen degradation and very early focal cartilage degeneration is associated with upregulation of chondrocyte differentiation related genes in early human articular cartilage lesions / E.V. Tchetina, G. Webb, A.R. Poole // Rheumatology. 2005. no. 3. pp. 876–860.
46. Trzeciak T. MicroRNAs: Important Epigenetic Regulators in Osteoarthritis / T. Trzeciak, M. Czarny-Ratajczak // Curr. Genomics. 2014. no. 6. pp. 481–484.
47. Tsezou A. Osteoarthritis year in review 2014: genetics and genomics // Osteoarthritis Cartilage. 2014. no. 12. pp. 2017–2024.
48. Valderrabano V. Etiology of Ankle Osteoarthritis // Clin. Orthop. Relat. Res. 2009. no. 467. pp. 1800–1806.
49. Wei Y. Dual role of JNK1-mediated phosphorylation of Bcl-2 in autophagy and apoptosis regulation / Y. Wei, S. Sinha, B. Levine // Autophagy. 2008. no. 4. pp. 949–951.
50. α -Lipoic acid (α -LA) inhibits the transcriptional activity of interferon regulatory factor 1 (IRF-1) via SUMOylation / T. Sun, F. Gao, X. Lin [et al.] // Toxicol. In Vitro. 2014. no. 7. pp. 1242–1248.

Рецензенты:

Цыбиков Н.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита;

Намоконов Е.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и специализированной хирургии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KH	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

- В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

- Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

- Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

- Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц 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.

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 мысли 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 ФАКТОРАМИ**¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.**

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульта в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS**¹Shvarts 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.], 20052007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице: На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., 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'vo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и 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. Исключения составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...»), «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogskiĭ Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на нее 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=hdac5r7kb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).
2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «-»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., 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 uchennykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k 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 ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

4700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

5700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте **без использования сервиса Личного портфеля**;

6700 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Для членов Российской Академии Естествознания (РАЕ) издательские услуги составляют **3500 рублей** (при оплате лично авторами при этом стоимость не зависит от числа соавторов в статье) – при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель.

Просим при заполнении личных данных в Личном портфеле членов РАЕ указывать номер диплома РАЕ.

Оплата от организаций для членов РАЕ и их соавторов – **6700 руб.** при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** 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 40702810956000004029

Банк получателя: Отделение № 8622 Сбербанк России, г. Саратов

к/с 30101810500000000649

БИК 046311649

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. Николаямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1250 рублей
 Для юридических лиц – 2250 рублей
 Для иностранных ученых – 2250 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. №	40702810956000004029
	Банк получателя	БИК
Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов	к/с	30101810500000000649

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.