

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ  
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

---

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ** № 2 2012  
**ИССЛЕДОВАНИЯ**

Научный журнал

---

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

Журнал включен  
в Перечень ВАК ведущих  
рецензируемых  
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.  
ISSN 1812-7339

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

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

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

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

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

Подписано в печать 13.01.2012

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

Технический редактор  
Кулакова Г.А.  
Корректор  
Сватковская С.В.

Усл. печ. л. 23,5.  
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2012/02  
Подписной индекс  
33297

---

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2012

---

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ  
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Медицинские науки**

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С.  
(Санкт-Петербург)  
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)  
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)  
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)  
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)  
д.м.н., профессор Казиминова Н.Е. (Саратов)  
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)  
д.м.н., профессор Лямина Н.П. (Саратов)  
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)  
д.м.н., профессор Пятакович Ф.А. (Белгород)  
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)  
д.м.н., профессор Романцов М.Г.  
(Санкт-Петербург)  
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)  
д.б.н., профессор Сентябрев Н.Н. (Волгоград)  
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)  
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)  
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)  
д.м.н., профессор Чалык Ю.В. (Саратов)  
д.м.н., профессор Шейх-Заде Ю.Р. (Краснодар)  
д.м.н., профессор Щуковский В.В. (Саратов)  
д.м.н. Ярославцев А.С. (Астрахань)

**Педагогические науки**

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

**Искусствоведение**

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

**Технические науки**

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

**Экономические науки**

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

**Химические науки**

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

**Геолого-минералогические науки**

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

**Филологические науки**

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

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

---

# THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

**№ 2 2012**  
Scientific journal

---

The journal is based in 2003

The electronic version takes place on a site [www.fr.rae.ru](http://www.fr.rae.ru)  
12 issues a year

***EDITOR***

**Ledvanov Mikhail**

*Senior Director and Publisher*

**Bizenkova Maria**

THE PUBLISHING HOUSE  
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

**EDITORIAL BOARD**

***Medical sciences***

Bessmeltsev S.S. (St. Petersburg)  
Galtsev G.V. (Novorossiysk)  
Gladilin G.P. (Saratov)  
Gorkova A.V. (Saratov)  
Cade A.H. (Krasnodar)  
Kazimirova N.E. (Saratov)  
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)  
Ljamina N.P. (Saratov)  
Moldavskaia A.A. (Astrakhan)  
Pjatakovich F.A. (Belgorod)  
Redko A.N. (Krasnodar)  
Romantsov M.G. (St. Petersburg)  
Rumsh L.D. (Moscow)  
Sentjabrev N.N. (Volgograd)  
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)  
Terentev A.A. (Moscow)  
Khadartsev A.A. (Tula)  
Chalyk J.V. (Saratov)  
Shejh-Zade J.R. (Krasnodar)  
Shchukovsky V.V. (Saratov)  
Yaroslavtsev A.S. (Astrakhan)

***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)

***Art criticism***

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

***Technical sciences***

Antonov A.V. (Obninsk)  
Aryutov B.A. (Lower Novgorod)  
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)  
Vazhenin A.N. (Lower Novgorod)  
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)

***Economic sciences***

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

***Chemical sciences***

Poleschuk O.H. (Tomsk)

***Geologo-mineralogical sciences***

Lebedev V.I. (Kyzyl)

***Philological sciences***

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

## СОДЕРЖАНИЕ

**Медицинские науки**

ЗНАЧЕНИЕ БЛОКАТОРОВ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА РЕГУЛЯЦИЮ ТОНУСА АРТЕРИЙ ПРИ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ <i>Ананьев В.Н., Ананьева О.В., Ипполитов И.В.</i> .....	11
СЕМЕЙНОЕ ВОСПИТАНИЕ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ СОЦИАЛЬНЫХ СТЕРЕОТИПОВ МЕДИЦИНСКОЙ АКТИВНОСТИ <i>Андрянова Е.А., Позднова Ю.А.</i> .....	16
СРАВНИТЕЛЬНО-ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ШКОЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ <i>Арзикулов А.Ш., Умарова М.А.</i> .....	20
ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТНОЙ СТРУКТУРЫ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА РОЖДАЕМОСТЬ В РЕСПУБЛИКАХ СЕВЕРНОГО КAVKAZA <i>Бадоева З.А., Яхьяева З.И., Козырева Ф.У., Аликова Т.Т., Джисоева И.А.</i> .....	23
МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ <i>Божедомов А.Ю.</i> .....	27
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПОДЛОЖКИ ПРИ ЧАСТИЧНОМ СПИНАЛЬНОМ РАЗРЫВЕ У КРЫС <i>Большаков И.Н., Кривопапов В.А., Каптюк Г.И., Карапетян А.М., Игнатов А.В.</i> .....	31
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОЗДНЕГО НЕЙРОСИФИЛИСА <i>Васильева О.А., Казиев А.Х., Кубрин Е.А.</i> .....	35
ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АГРЕССИИ <i>Власов А.П., Шибитов В.А., Начкина Э.И., Рыжкова О.А., Власов П.А., Хаирова О.А.</i> .....	39
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА <i>Галимова Е.С.</i> .....	44
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ДЕТСКИХ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ <i>Гатауллина Г.С., Шулаев А.В., Смирнов А.О.</i> .....	48
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА <i>Жанатаева Л.Л.</i> .....	51
ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ТЕРРИТОРИИ ЮЖНЫХ РЕГИОНОВ КЫРГЫЗСТАНА ПО СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ ЗАРАЖЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ <i>Жолдошева С.Т., Васиковой С.Г., Калдарова Н.К.</i> .....	54
НЕЛИНЕЙНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРОМИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С СИНДРОМОМ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ <i>Зарипова Ю.Р., Мейгал А.Ю.</i> .....	58
АГРЕССИЯ В СЕМЬЕ, РЕАЛИЗУЮЩАЯСЯ ПОСРЕДСТВОМ ПРИЧИНЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ И ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ <i>Каменева К.Ю., Теньков А.А.</i> .....	62
НЕЙРОСЕТЕВАЯ МОДЕЛЬ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА <i>Климашевич А.В., Никольский В.И., Богонина О.В., Кувакова Р.Э.</i> .....	65
ФЕНОМЕН РАННЕГО СТАРЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ <i>Кузнецова И.А., Курникова И.А., Климентьева Г.И.</i> .....	71
СООТНОШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА С СОСТОЯНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ <i>Куницына М.А., Кашикина Е.И.</i> .....	76

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ	
<i>Маркова А.А., Кашкина Е.И., Рубцов В.С., Лякишева Р.В.</i>	79
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ЛЯМБЛИОЗЕ У ДЕТЕЙ	
<i>Матвеева О.В., Маслякова Г.Н., Федорченко И.В., Кузинова И.Н., Кузнецова И.В.</i>	83
СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ДИСБИОЗА ВЛАГАЛИЩА	
<i>Мельников В.А., Стулова С.В., Фролова Н.А., Тикина А.П., Юсупов Д.М.</i>	87
ЗНАЧЕНИЕ МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО СТАНДАРТА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА	
<i>Мовчан К.Н., Голубева Е.В., Зиновьев А.В., Сидоренко В.А., Хижа В.В., Алексеев П.С., Чернов К.Е., Оболенская Т.И., Русакевич К.И.</i>	90
ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАРШИХ ВОЗРАСТОВ	
<i>Нгуен Тхи Чанг</i>	97
УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ШЕИ	
<i>Новицкий В.В., Котловский М.Ю., Карпов Р.С., Якимович И.Ю., Кириченко Д.А., Терешина Д.С., Кирсанова Т.В., Котловский Ю.В.</i>	104
ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МАРКЕРЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ АБСЦЕДИРУЮЩИМ ФУРУНКУЛОМ ЛИЦА	
<i>Островский О.В., Химич И.В., Хлыбов В.С., Кирпичников М.В., Афанасьева Н.В., Мартин Е.А., Осадчий Г.С.</i>	107
ОСНОВНЫЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЙ, ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ	
<i>Пашаев А.Ч.</i>	113
МЕХАНИЗМЫ НЕЙРО-ИММУННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ СТРЕССЕ И ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ	
<i>Рыбакина Е.Г., Шанин С.Н., Фомичева Е.Е., Филатенкова Т.А., Дмитриенко Е.В., Каплина Э.Н.</i>	120
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	
<i>Сафроненко А.В., Макляков Ю.С., Харсеева Г.Г.</i>	124
ПЕРСПЕКТИВЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
<i>Серебренникова Е.Н.</i>	128
СОЦИАЛЬНЫЙ ТИП ЛИЧНОСТИ ПАЦИЕНТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ	
<i>Смирнов С.В., Морозов С.Л., Шуленин К.С., Ярославцев М.Ю.</i>	131
ВАРИАНТЫ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОГО ОТДЕЛА ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА	
<i>Спирина Г.А., Ялунин Н.В.</i>	135
НОВЫЙ ГОРИЗОНТ КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ, ФИЗИОЛОГИИ ДРУГИХ СИСТЕМ И ФИЗИОЛОГИИ В ЦЕЛОМ	
<i>Тетенев Ф.Ф.</i>	138
СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИЕЙ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИЕЙ БЕЛКА В ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ ТРИДЦАТИСУТОЧНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ	
<i>Тимофеева Т.Г., Сеницкий А.И., Филимонова Т.А., Панков Н.Е., Козочкин Д.А., Деев Р.В.</i>	143
ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК АСИММЕТРИИ КОМПОНЕНТОВ ЗРИТЕЛЬНЫХ И СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ: КОРРЕЛЯТЫ И ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ. СООБЩЕНИЕ I. ВЗАИМООТНОШЕНИЯ РАЗНОСТЕЙ ЛАТЕНТНОСТЕЙ	
<i>Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.</i>	147

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ И С ПЕРЕЛОМАМИ В ПРОЦЕССЕ ИХ РЕАБИЛИТАЦИИ	
<i>Хвостова С.А.</i> .....	152
НАРУШЕНИЕ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	
<i>Черезова Ю.М.</i> .....	156
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ШКОЛЬНИКОВ	
<i>Черноземов В.Г., Абрамова М.А.</i> .....	159
ВЫЯВЛЕНИЕ КИШЕЧНОГО ДИСБИОЗА У СТУДЕНТОВ ВУЗОВ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ	
<i>Чеснокова М.Г., Блинова Е.Г.</i> .....	163
ВЛИЯНИЕ ВРЕДНЫХ ПРИМЕСЕЙ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА АЛЛЕРГИЧЕСКУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ	
<i>Юсупова Н.З., Даутов Ф.Ф.</i> .....	166
<b>Биологические науки</b>	
ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ПАСТЕРИЗАЦИИ НА ПОЛИПЕПТИДНЫЙ СОСТАВ МОЛОКА	
<i>Балакирева Ю.В., Зайцев С.Ю., Каримова Ф.Г., Акулов А.Н., Ахмадуллина Ф.Ю.</i> .....	170
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ НИКЕЛЯ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ PSEUDOMONAS AERUGINOSA	
<i>Мамонова И.А., Бабушкина И.В.</i> .....	174
К ИЗУЧЕНИЮ НАПРАВЛЕННОСТИ И НАПРЯЖЕННОСТИ ТРОФИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ В СООБЩЕСТВАХ КОПРОФИЛЬНЫХ НАСЕКОМЫХ	
<i>Псарев А.М.</i> .....	179
<b>Фармацевтические науки</b>	
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В СИРОПЕ ПИЖМЫ	
<i>Степанова Э.Ф., Якусевич Р.В., Дайронас Ж.В.</i> .....	183
<b>Научные обзоры</b>	
ИССЛЕДОВАНИЯ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ КЕМЕРОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ГИПЕРТОНИИ	
<i>Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю., Прокашко И.Ю., Колесников А.О.</i> .....	187
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	
<i>Горшенин Т.Л., Оболенская Т.И., Сидоренко В.А., Смирнов А.А., Русакевич К.И., Колосков В.В., Смирнов А.А.</i> .....	192
ИММУНОГЛОБУЛИН А У ДЕТЕЙ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЕГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОРНЫХ ФУНКЦИЯХ	
<i>Кузнецов А.В.</i> .....	198
РОЛЬ СУРФАКТАНТНОГО БЕЛКА А В ИММУННОЙ ЗАЩИТЕ ЛЁГКИХ	
<i>Микеров А.Н.</i> .....	204
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФЕРОНА И ОЦЕНКА ЕГО БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ	
<i>Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., Смагина А.Н., Шульдяков А.А.</i> .....	208
МОДЕЛИРОВАНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ПОСРЕДСТВОМ КОАГУЛЯЦИИ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ У КРЫС	
<i>Трофименко А.И., Каде А.Х., Лебедев В.П., Занин С.А., Мясникова В.В.</i> .....	215
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ .....	219

---

**CONTENTS**
**Medical sciences**

BETA ADRENERGIC BLOCKADE IMPORTANCE ON THE REGULATION OF THE ARTERY DURING ADAPTATION TO COLD <i>Ananov V.N., Ananova O.V., Ippolitov I.V.</i> .....	11
FAMILY UPBRINGING AS THE FACTOR OF SOCIAL STEREOTYPES OF HEALTH ACTIVITY FORMATION <i>Andriyanova E.A., Pozdnova Y.A.</i> .....	16
COMPARATIVE-AGE FEATURES OF CLINIC AND PATHOGENIC ASPECTS OF SCHOOL DESADAPTATION <i>Arzikulov A.S., Umarova M.A.</i> .....	20
THE INFLUENCE OF FEMALE POPULATION STRUCTURE ON THE CHILDBIRTH IN THE REPUBLICS OF THE NORTH CAUCASUS <i>Badoeva Z.A., Yachyaeva Z.I., Kozireva F.U., Alikova T.T., Djioeva I.A.</i> .....	23
MARKERS OF DAMAGE OF THE ENDOTHELIUM AT THE THERMAL TRAUMA OF DIFFERENT SEVERITY LEVEL <i>Bozhedomov A.Y.</i> .....	27
THE TRANSPLANTATION OF CELLULAR POLYSSACHARIDE SCAFFOLD BY INCOMPLETE SPINAL CORD INJURY OF RATS. DINAMIC NEUROLOGICAL CONTROL <i>Bolshakov I.N., Krivopalov B.A., Kaptjuk G.I., Karapetjan A.M., Ignatov A.V.</i> .....	31
PATHOGENETIC FEATURES OF CURRENT LATE OF NEUROSYPHILIS <i>Vasilyeva O.A., Kaziev A.H., Kubrin E.A.</i> .....	35
POSSIBILITIES OF THE PREVENTION OF HAEMOSTATIC DISORDERS ADVANCE AT SURGICAL AGGRESSION <i>Vlasov A.P., Shibitov V.A., Nachkina E.I., Ryzhkova O.A., Vlasov P.A., Hairova O.A.</i> .....	39
QUALITY OF LIFE STUDY IN PATIENTS WITH ASTHMA DURING INFLAMMATION <i>Galimova E.S.</i> .....	44
PERFORMANCE ASSESSMENT OF INFORMATIZATION CHILDREN'S OUT-PATIENT-POLYCLINIC ESTABLISHMENTS <i>Gataullina G.S., Shulaev A.V., Smirnov A.O.</i> .....	48
EFFICIENCY OF APPLICATION OF MODERN METHODS OF TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE <i>Djanataeva L.L.</i> .....	51
CONFORMITIES WITH LAW OF TERRITORIAL SPREADING AND MANIFESTATION OF KYRGYZSTAN SOUTH REGIONS STATIONARY NON SAFE ANTHRAX INFECTIONS POINT ACTIVITY <i>Zholdosheva S.T., Vasikova S.G., Kaldarova N.K.</i> .....	54
NON-LINEAR PARAMETERS OF EMG IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE WITH MOTOR DISORDERS SYNDROME <i>Zaripova Y.R., Meigal A.Y.</i> .....	58
AGGRESSION IN A FAMILY, REALIZED BY MEANS OF CAUSING CHEMICAL AND THERMAL BURNS <i>Kameneva K.Y., Tenkov A.A.</i> .....	62
NEURAL NETWORK IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF THE FORMATION OF POSTBURN CICATRICAL STRICTURES OF THE ESOPHAGUS <i>Klimashevich A.V., Nikolskiy V.I., Bogonina O.V., Kuvakova R.E.</i> .....	65
THE PHENOMENON OF PREMATURE AGING PHYSIOLOGICAL SYSTEMES <i>Kuznetsova I.A., Kournikova I.A., Klymentyeva G.I.</i> .....	71
CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF CARBOHYDRATE METABOLISM'S DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS <i>Kunitsina M.A., Kashkina E.I.</i> .....	76



EXPRESSION FEATURES OF MARKERS OF APOPTOSIS AND PROLIFERATION IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS <i>Markova A.A., Kashkina E.I., Rubtsov V.S., Lyakisheva R.V.</i> .....	79
MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN SUFFERED FROM LAMBLIASIS <i>Matveeva O.V., Maslyakova G.N., Fedorchenko I.V., Kuzinova I.N., Kuznetsova I.V.</i> .....	83
AN INNOVATIVE WAY OF CORRECTION VAGINAL DISBIOSIS <i>Melnikov V.A., Stulova S.V., Frolova N.A., Tikina A.P., Yusupov D.M.</i> .....	87
IMPORTANCE OF HEALTH AND ECONOMIC STANDARD FOR DIAGNOSIS OF COLON CANCER IN OUTPATIENT CLINICS SAINT-PETERSBURG <i>Movchan K.N., Golubeva E.V., Zinoviev A.V., Sidorenko V.A., Khizha V.V., Alekseev P.S., Chernov K.E., Obolensky T.I., Rusakevich K.I.</i> .....	90
RESEARCH OF THE STRUCTURAL CONDITION OF MEMBRANES ERYTHROCYTES OF ADVANCED AGES SICK OF THE ISCHEMIC HEART TROUBLE <i>Nguen Tkhi Chang</i> .....	97
CHOLINESTERASE ACTIVITY LEVEL IN PATIENTS WITH THE INITIAL PRESENTATIONS OF AN ATHEROSCLEROTIC DISEASE OF THE MAIN VESSELS IN THE NECK <i>Novitsky V.V., Kotlovsky M.Y., Karpov R.S., Yakimovich I.Y., Kirichenko D.A., Tereshina D.S., Kirsanova T.V., Kotlovsky Y.V.</i> .....	104
THE INFLUENCE OF ANTIOXIDANT THERAPY ON CLINICAL INDICATORS AND MARKERS OF ENDOINTOXICATION OF PATIENTS WITH FACIAL BOIL ABSCESS <i>Ostrovskiy O.V., Khimich I.V., Khlybov V.S., Kirpichnikov M.V., Afanasieva N.V., Martin E.A., Osadchiy G.S.</i> .....	107
THE BASIC DENTAL DISEASES IN AZERBAIJAN: THE ANALYSIS OF RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL EXAMINATIONS, TREATMENT AND PREVENTIVE MAINTENANCE POSSIBILITIES <i>Pashayev A.Ch.</i> .....	113
MECHANISMS OF NEURAL-IMMUNE INTERACTIONS UNDER STRESS AND THE APPROACHES TO THEIR CORRECTION <i>Rybakina E.G., Shanin S.N., Fomicheva E.E., Filatenkova T.A., Dmitrienko E.V., Kaplina E.N.</i> .....	120
IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION <i>Safronenko A.V., Maklyakov Y.S., Harseeva G.G.</i> .....	124
PROSPECTS SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED PANCREATIC PSEUDOCYSTS <i>Serebrennikova E.N.</i> .....	128
SOCIAL TYPE OF THE PATIENT'S PERSONALITY AND EFFECTIVENESS OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY <i>Smirnov S.V., Morozov S.L., Shulenin K.S., Yaroslavtsev M.Y.</i> .....	131
VARIANTS OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF ATRIOVENTRICULAR DEPARTMENT OF CONDUCTION SYSTEM OF HEART OF FETUS OF THE PERSON <i>Spirina G.A., Yalunin N.V.</i> .....	135
NEW HORIZON OF THE CLINICAL RESPIRATORY PHYSIOLOGY, PHYSIOLOGY OF THE OTHER SYSTEM AND OF WHOLE PHYSIOLOGY <i>Tetenev F.F.</i> .....	138
RELATIONSHIP BETWEEN LIPID PEROXIDATION AND OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN LIVER IN THE DYNAMICS OF THIRTY – DAY HYPOKINESIA <i>Timofeeva T.G., Sinickij A.I., Filimonova T.A., Pankov N.E., Kozochkin D.A., Deev R.V.</i> .....	143
ASSYMMETRY CHARACTERISTICS INTERACTIONS OF COMPONENTS OF VISUAL AND ACOUSTIC EVOKED POTENTIALS: CORRELATES AND INFORMATION ANALYSIS. REPORT I. INTERACTIONS OF DIFFERENCES OF LATENCES <i>Tkachenko P.V., Bobyntsev I.I.</i> .....	147
THE PSYCHOLOGICAL STATE OF PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS AND FRACTURES IN THE PROCESS OF REHABILITATION <i>Chvostova S.A.</i> .....	152

INFRINGEMENT OF THE BIOCECENOSIS OF THE VAGINA AT PREGNANT WOMEN <i>Cherezova J.M.</i> .....	156
FUNCTION OF EXTERNAL RESPIRATION SYSTEM BY SCOLIOTIC DISEASE IS SCHOOLCHILDREN <i>Chernozymov V.G., Abramova M.A.</i> .....	159
IDENTIFICATION OF INTESTINAL DYSBIOSIS THE STUDENTS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS AND DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM <i>Chesnokova M.G., Blinova E.G.</i> .....	163
INFLUENCE OF HARMFUL IMPURITY OF ATMOSPHERIC AIR ON ALLERGIC DISEASE OF CHILDREN <i>Yusupova N.Z., Dautov F.F.</i> .....	166
<b>Biological sciences</b>	
INFLUENCE OF TREATMENT PASTEURIZATION TO POLYPEPTIDE COMPOSITION OF MILK <i>Balakireva J.V., Zaitsev C.Y., Karimova F.G., Akulov A.N., Ahmadullina F.U.</i> .....	170
EXPERIMENTAL RESEARCH OF THE ANTIBACTERIAL ACTION OF NICKEL NANOPARTICLES ON THE CLINICAL STRAINS PSEUDOMONAS AERUGINOSA <i>Mamonova I.A., Babushkina I.V.</i> .....	174
TO STUDYING OF THE ORIENTATION AND INTENSITY OF TROPHIC CONNECTIONS IN COMMUNITIES COPROFILOUS OF INSECTS <i>Psarev A.M.</i> .....	179
<b>Pharmaceutical sciences</b>	
SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF USE AZITHROMYCIN AS THE OPERATING COMPONENT IN OPHTHALMOLOGIC MEDICINAL FORMS <i>Stepanova E.F., Yakusevich R.V., Daironas J.V.</i> .....	183
<b>Scientific reviews</b>	
THE HYPERTENSION PROPHYLAXIS RESEARCHS OF THE KEMEROVO MEDICAL ACADEMIA CHAIR OF NORMAL PHYSIOLOGY <i>Barbarash N.A., Kuvshinov D.Y., Prokashko I.Y., Kolesnikov A.O.</i> .....	187
CHARACTERISTICS OF DUODENAL ULCER IN ELDERLY PEOPLE <i>Gorshenin T.L., Obolenskaya T.L., Sidorenko V.A., Smirnov A.A., Rusakevich K.I., Koloskov V.V., Smirnov A.A.</i> .....	192
IMMUNOGLOBULIN A IN CHILDREN: MODERN CONCEPTS OF ITS ANTI-INFLAMMATORY AND PROINFLAMMATORY EFFECTOR FUNCTIONS <i>Kuznetsov A.V.</i> .....	198
ROLE OF THE SURFACTANT PROTEIN A IN THE LUNG IMMUNE DEFENSE <i>Mikerov A.N.</i> .....	204
PERFORMANCE AND EVALUATION OF ITS CYCLOFERON SAFETY RESPTIRATORNYH VIRUS INFECTION IN CHILDREN8 <i>Romantsov M.G., Melnikova I.Y., Smagina A.N., Shuldyakov A.A.</i> .....	208
MODELLING OF THE CEREBRAL ISCHEMIA BY MEANS OF COAGULATION OF THE AVERAGE BRAIN ARTERY AT RATS <i>Trofimenko A.I., Kade A.K., Lebedev V.P., Zanin S.A., Myasnikova V.V.</i> .....	215
RULES FOR AUTHORS .....	219

УДК 612.815

## ЗНАЧЕНИЕ БЛОКАТОРОВ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА РЕГУЛЯЦИЮ ТОНУСА АРТЕРИЙ ПРИ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ

<sup>1</sup>Ананьев В.Н., <sup>2</sup>Ананьева О.В., <sup>2</sup>Ипполитов И.В.

<sup>1</sup>ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва,  
e-mail: noradrenalin1952@mail.ru;

<sup>2</sup>Тюменская государственная медицинская академия, Тюмень

В работе изучалось прессорное действие различных доз адреналина на артерии конечности до и после блокатора бета-2-адренорецепторов (b2-AR) пропранололом (obsidan). После пропранолола прессорное действие адреналина на все дозы усилилось, эта величина прироста прессорного действия адреналина и определяла вклад депрессорных b2-AR. Холодовая адаптация усиливает депрессорную фазу действия адреналина на бета-2-адренорецепторы артерий конечности кролика. Максимальная активация b2-AR артерий отмечалась на 5-й день холодовой адаптации, на 10-й день холодовой адаптации реактивность b2-AR была больше на низкие дозы, а на большие меньше, чем на 5-й день. На 30-й день холодовой адаптации реактивность b2-AR была значительно ниже, чем на 5-й и 10-й день холода, но намного больше, чем в контроле.

**Ключевые слова:** кролик, адреналин, артерии конечности, адаптация, холод, пропранолол (obsidan)

## BETA ADRENERGIC BLOCKADE IMPORTANCE ON THE REGULATION OF THE ARTERY DURING ADAPTATION TO COLD

<sup>1</sup>Ananay V.N., <sup>2</sup>Ananayeva O.V., <sup>2</sup>Ippolitov I.V.

<sup>1</sup>Institute for Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences,  
Moscow, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru;

<sup>2</sup>Tyumen State Medical Academy Russia, Tyumen

We studied the pressor effect of various doses of adrenaline on limb arteries before and after beta-blocker beta-2-adrenergic receptors (b2-AR) propranolol (obsidan). After propranolol pressor effect of adrenaline on all the doses increased, this value increase pressor action of adrenaline and defined contribution depressant b2-AR. Cold adaptation increases the depressor phase of the action of adrenaline on the beta 2-adrenergic receptors of rabbit arteries. Maximum activation of beta-2-adrenergic receptors of the arteries was observed on day 5 of cold adaptation on the 10th day of Holo-Euclidean adaptation reactivity of beta 2-adrenoceptor was greater at low doses and longless than the 5th day. On the 30th day of cold adaptation reactivity of beta 2-adrenoceptor was significantly lower than the 5th and 10th day of cold, but much more than in the controls.

**Keywords:** rabbit, epinephrine, extremity arteries, adaptation, cold, propranolol (obsidan)

При адаптации к холоду активируется симпатическая система [1, 4, 6]. Известно, что адреналин, возбуждая постсинаптические альфа-1,2-адренорецепторы артерий, производит к сокращению артерий [2, 3, 5]. Одновременно адреналин возбуждает и бета-2-адренорецепторы артерий, что приводит к расширению артерий. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение влияния блокады бета-адренорецепторов на реактивность артерий к адреналину, так как этот механизм мало изучен при холодовой адаптации [1, 4, 5]. Данная работа представляет как практический медицинский аспект, так и носит фундаментальный характер изучения реактивности адренорецепторов при адаптации к холоду.

### Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проведены исследования на кроликах самцах (массой 2,5–3,5 кг) под наркозом. Контрольную группу составили 30 кроликов, содержащихся при температуре окружающей среды (+)18–22 °С в течение 30 дней. Холодовое воздействие проводилось ежедневно у кроликов по 6 часов при температуре (–)10 °С в течение 5, 10, 30 дней холодовой адаптации. Исследовали сосудистую ответную реакцию задней конечности при перфузии кровью этого же животного с помощью

насоса постоянной производительности без обзидана и на фоне блокады бета-адренорецепторов артерий обзиданом (пропранолол). Адреналин в восьми возрастающих дозах вводили перед входом насоса, изменения перфузионного давления регистрировали электроманометром фирмы Motorola MPX5100DP и после преобразования 12-разрядным АЦП (ADS-1286) регистрировали компьютером. Количественная оценка рецепторов проводилась в двойных обратных координатах Лайниувера-Берка [4,5].

### Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 представлены данные оценки адренореактивности артерий в двойных обратных координатах у кроликов в контроле (N) и после 5-дневного охлаждения (5 дней) без обзидана. Контрольная группа животных представлена на рис. 1 прямой (N), которая пересекает ось ординат при  $1/P_m = 0,0045$ , что соответствует  $P_m = 222,2$  мм рт. ст. и отражает количество активных альфа-адренорецепторов артериальных сосудов у животных контрольной группы. После 5-дневного охлаждения  $1/P_m = 0,0034$ , что соответствует  $P_m = 294$  мм рт. ст. Таким образом, количество активных альфа-адренорецепторов после 5-дневного охлаждения увеличилось

в 1,32 раза или возросло на 31% по сравнению с контрольной группой. После 5-дневного охлаждения чувствительность альфа-адренорецепторов артерий к адреналину уменьшилась с  $1/K = 1,2$  в контроле до  $1/K = 0,8$ , то есть снизилась в 1,5 раза или на 34%.

Таким образом можно сделать вывод, что после 5-дневного охлаждения (без обзидана) чувствительность альфа-адренорецепторов к адреналину снижается в 1,5 раза, но повышается количество активных альфа-адренорецепторов в 1,32 раза.

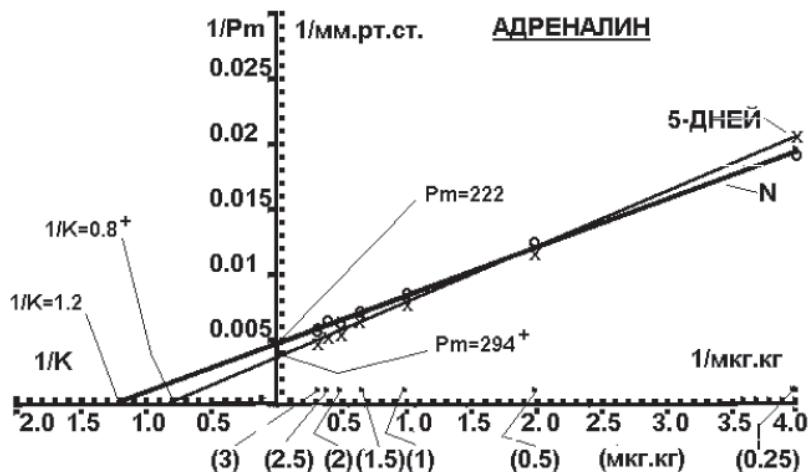


Рис. 1. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 5 дней холодовой адаптации (без обзидана)

На рис. 2 представлены величины повышения перфузионного давления ( $P_m$ , мм рт. ст.) контрольной группы (N+ОБЗИДАН) и кроликов после 5 дней холодовой адаптации (5 ДНЕЙ + ОБЗИДАН) в ответ на введение восьми доз адреналина. В обеих группах увеличение дозы адреналина ведет к увеличению прессорной реакции перфузионного давления ( $P_m$ ). При дозах адреналина от 0,25 до 3,0 мкг/кг прессорная реакция была больше в группе после 5 дней холодовой адаптации ( $P < 0,01$ ). Количество активных альфа-адренорецепторов к адреналину после 5 дней адаптации

к холоду (на фоне обзидана) увеличилось до  $1/P_m = 0,00235$  ( $P_m = 425 \pm 6$  мм рт. ст.) и было больше, чем в контроле, в 1,57 раза, где  $P_m = 270$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ). На фоне обзидана после 5 дней адаптации к холоду чувствительность альфа-адренорецепторов была такой же, как и без обзидана. В контроле (рис. 3)  $1/P_m = 0,0045$ , что соответствует  $P_m = 222,2$  мм рт. ст. и отражает количество активных альфа-адренорецепторов артериальных сосудов. Как видно из рис. 3, реактивность артерий животных после 10-дневного охлаждения (без обзидана)  $1/P_m = 0,0034$ , что соответствует  $P_m = 294$  мм рт. ст.

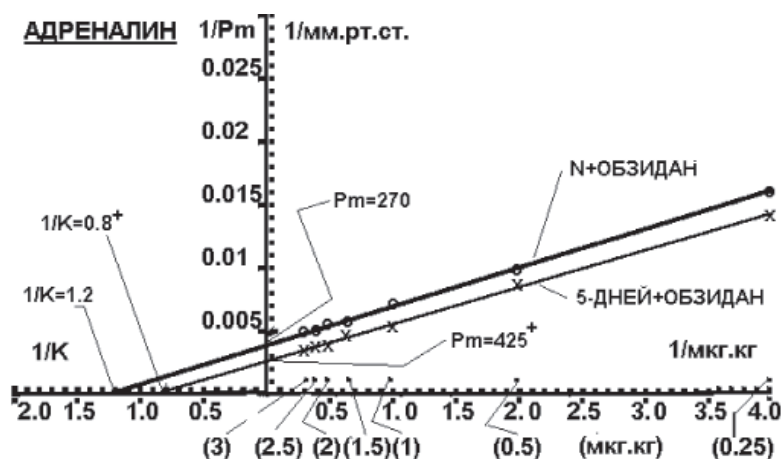


Рис. 2. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N + ОБЗИДАН) и после 5 дней холодовой адаптации на фоне блокады бета-адренорецепторов обзиданом (5 ДНЕЙ + ОБЗИДАН).

По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо – доза препарата в обратной величине ( $1/\text{мкг}\cdot\text{кг}$ ); ниже в круглых скобках – доза препарата в прямых величинах ( $\text{мкг}\cdot\text{кг}$ )

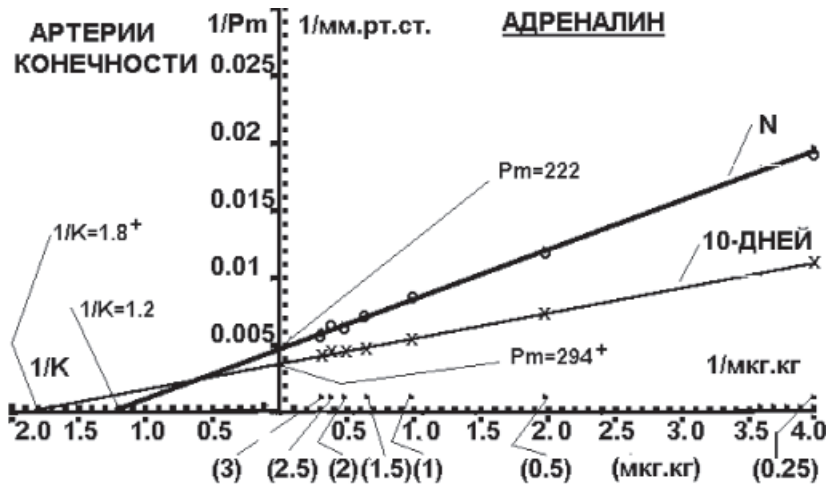


Рис. 3. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на адrenaлин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 10 дней холодовой адаптации (без обзидана)

Из рис. 4 видно, что после 10 дней адаптации к холоду на фоне обзидана чувствительность альфа-адренорецепторов увеличилась в 1,5 раза до  $1/K = 1,8$ , в контрольной группе  $1/K = 1,2$ . Количество

активных альфа-адренорецепторов артерий к адrenaлину на фоне обзидана после 10 дней адаптации к холоду увеличилось в 1,48 раза до  $P_m = 400$  мм рт. ст. (в контроле  $P_m = 270$ ) после 10 дней охлаждения.

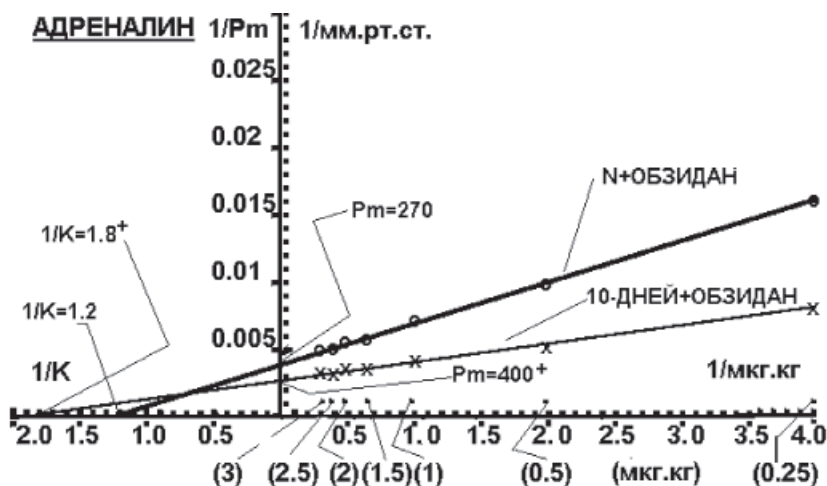


Рис. 4. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на адrenaлин в двойных обратных координатах в контрольной группе с обзиданом (N + ОБЗИДАН) и после 10 дней холодовой адаптации на фоне блокады бета-адренорецепторов обзиданом (10 ДНЕЙ + ОБЗИДАН)

У кроликов до и после 30 дней холодовой адаптации (рис. 5) увеличение дозы адrenaлина ведет к увеличению прессорной реакции перфузионного давления ( $P_m$ ). На все дозы адrenaлина реактивность артерий была больше после холодовой адаптации. Количество активных альфа-адренорецепторов (см. рис. 5) увеличилось с  $P_m = 222$  мм рт. ст. в контроле до  $P_m = 294$  мм рт. ст. после 30-дневной холодовой адаптации, то есть количество активных альфа-адренорецеп-

торов увеличилось в 1,32 раза или возросло на 32,3% по сравнению с контрольной группой.

На (рис. 6) представлены данные повышения перфузионного давления у животных после 30 дней холодовой адаптации на восемь возрастающих доз адrenaлина на фоне блокады бета-адренорецепторов обзиданом, по отношению к контрольной группе также с блокадой бета-адренорецепторов обзиданом.

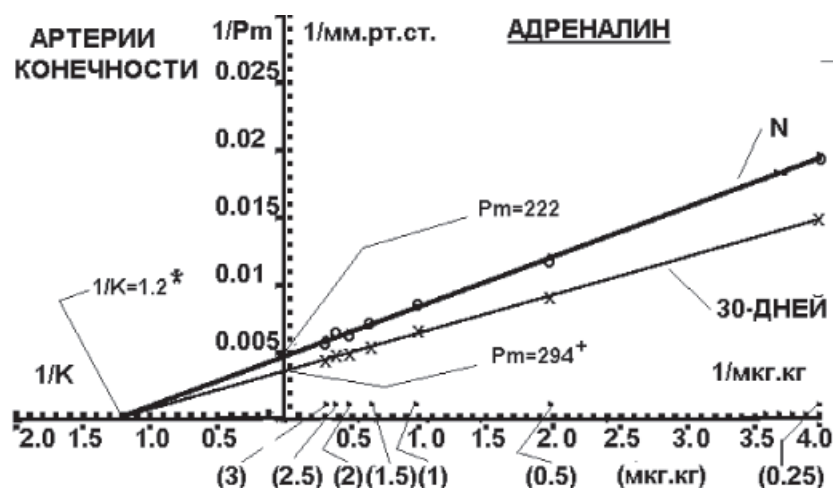


Рис. 5. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодной адаптации (везде  $P < 0,05$ )

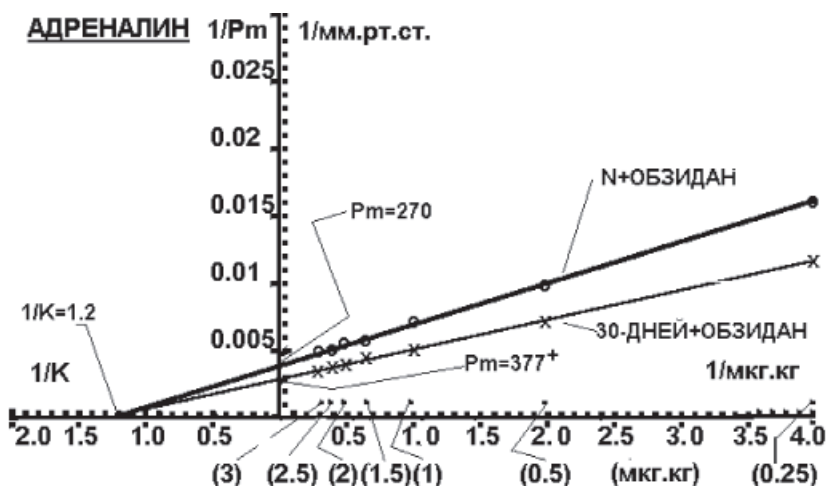


Рис. 6. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодной адаптации на фоне блокады бета-адренорецепторов обзиданом (30 ДНЕЙ), (везде  $P < 0,05$ )

Показано (рис. 6), что значения повышения перфузионного давления ( $P_m$ , мм рт. ст.) контрольной группы (N+ОБЗИДАН) были меньше ( $P < 0,01$ ), чем после холода (30 ДНЕЙ + ОБЗИДАН). Количество активных альфа-адренорецепторов на адреналин после 30 дней адаптации к холоду  $1/P_m = 0,00265$ , что соответствует перфузионному давлению  $P_m = 377 \pm 7$  мм рт. ст. После 30 дней адаптации к холоду чувствительность альфа-адренорецепторов  $1/K = 1,2 \pm 0,04$  и была равна чувствительности к контрольной группе  $1/K = 1,2$ .

В результате анализа взаимодействия адреналина с альфа-адренорецепторами артериальных сосудов после 10 дней охлаждения (10 ДНЕЙ + ОБЗИДАН) на фоне обзидана показано, что блокада бета-адренорецепторов на 10-й день холодной адаптации приводит к значительному увеличе-

нию прессорного действия адреналина на артерии по сравнению с животными без обзидана. На 30-й день адаптации к холоду (на фоне обзидана) чувствительность альфа-адренорецепторов к адреналину нормализовалась, а количество активных альфа-адренорецепторов повысилось в 1,4 раза с  $P_m = 270$  в контроле до  $P_m = 377$  мм рт. ст. после 30 дней охлаждения ( $P < 0,05$ ). При холодной адаптации усиливается прессорное действие адреналина на артерии конечности за счет увеличения функциональной активности с альфа-адренорецепторами. Но в то же время адреналин, возбуждая бета-2-адренорецепторы артерий (рис. 7), расширяет их [1, 2, 7].

Это действие адреналина на бета-2-адренорецепторы артерий при адаптации к холоду практически не изучено, так как считалось, что оно весьма не значитель-

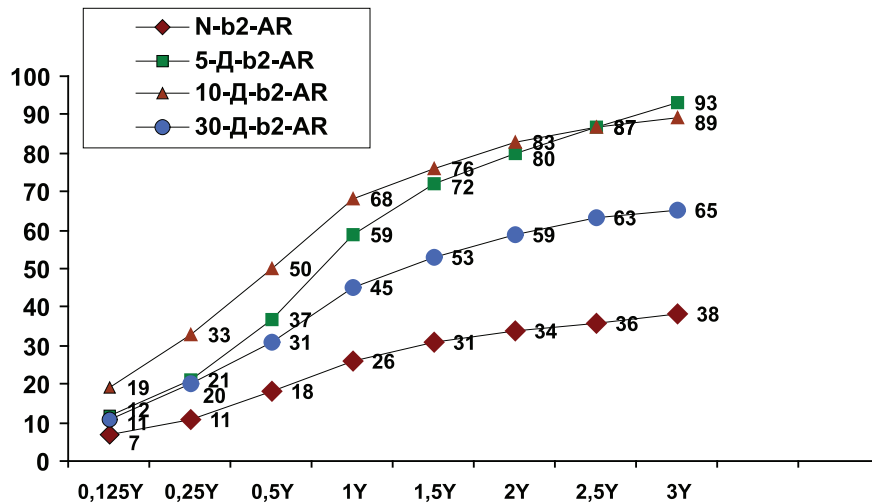


Рис. 7. Характеристика депрессорного вклада бета-2-адренорецепторов в прессорное действие различных доз адреналина при внутриартериальном введении при перфузии насосом постоянной производительности. На рисунке представлены величины разности между прессорным действием адреналина на артерии конечности с обзиданом (блокада бета-адренорецепторов) и действием адреналина без обзидана в контрольной группе (N-b2-AR), на 5-й, 10-й, 30-й день (30-Д-b2-AR) холодной адаптации

но. Поэтому важно определить величину и вклад депрессорного действия именно адреналина при адаптации к холоду. При адаптации к холоду на 5-й, 10-й, 30-й день бета-2-адренореактивность адреналина была больше контроля, максимальная бета-2-адренореактивность была на 5-й, 10-й день холодной адаптации (рис. 7). На 10-й день холодной адаптации бета-2-адренореактивность на адреналин была самой максимальной до дозы 2,5 мкг/кг, при больших дозах была максимальная b2-AR после 5 дней холодной адаптации. После 30 дней холодной адаптации b2-AR на адреналин была значительно больше контроля, но меньше, чем на 5-й и 10-й день холодной адаптации. В результате проведенной работы установлено, что дозированная холоддовая адаптация усиливает депрессорное действие адреналина на артерии конечности за счет усиления активности бета-2-адренорецепторов артерий. Усиление выработки тепла за счет увеличения бета-адренореактивности при действии холода доказано Ивановым П.К. [3], но активность этих рецепторов в артериях он не изучал, поэтому полученные нами данные позволяют сказать, что при холоде усиливается как терморегуляторная роль бета-адренорецепторов, так и их депрессорная роль на артерии конечности. При адаптации к холоду усиливается термогенез [2, 6, 8], больше вырабатывается тепла и организм имеет возможность лучше прогреть периферические ткани, поэтому, по нашему мнению, адреналин больше расширяет артерии для усиления кровотока за счет

усиления бета-2-адренорецепторов. Полученные нами данные о том, что холоддовая адаптация уменьшает прессорное действие адреналина за счет усиления бета-2-адренорецепторов артерий, могут быть основой для использования холодного климата при лечении различных заболеваний.

#### Список литературы

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М.: Универсум, 1993. – 397 с.
2. Гурин В.Н. Терморегуляция и симпатическая нервная система. – Минск: Наука и техника, 1989. – 231 с.
3. Иванов К.П. Основы энергетике организма: теоретические и практические аспекты. Т. 1. Общая энергетика, теплообмен и терморегуляция. – Л.: Наука, 1990. – 307 с.
4. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. – М.: Мир, 1979. – 280 с.
5. Манухин Б.Н. Анализ лиганд-рецепторных взаимодействий на уровне от молекулярного до организменного // Российский физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 2000. – Т. 86, №9. – С. 1220–1232.
6. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации. – Л.: Медицина, 1978. – 190 с.
7. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. – Волгоград: Из-во «Семь ветров», 1999. – 640 с.
8. Соболев В.И., Чирва Г.И. О физиологических механизмах терморегуляции человека при адаптации к холоду // Физиология человека. – 1987. – Т. 13, №4. – С. 647.

#### Рецензенты:

Торшин В.И., д.б.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии РУДН, г. Москва;

Северин А.Е., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии РУДН, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 03.08.2011.

УДК 37.018.1:[616–082:316.647.8]:303.425.6(045)

## СЕМЕЙНОЕ ВОСПИТАНИЕ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ СОЦИАЛЬНЫХ СТЕРЕОТИПОВ МЕДИЦИНСКОЙ АКТИВНОСТИ

Андриянова Е.А., Позднова Ю.А.

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

На базе эмпирического исследования анализируется семейное воспитание в контексте формирования социальных стереотипов медицинской активности городского населения. Наметившиеся негативные тенденции в отношении населения к медицинским учреждениям рассматриваются авторами как следствие стереотипизации медицинской активности. В статье показано, что индивидуальный опыт взаимодействия с медицинскими учреждениями во многом «копирует» родительские поведенческие модели поддержания здоровья. Приведен анализ различий в отношении респондентов к диспансеризации в зависимости от характера семейных традиций поддержания здоровья. Семейное воспитание рассматривается авторами как фактор, определяющий формирование позитивных установок поддержания здоровья. Оно является наиболее «благоприятной зоной» в процессе конструирования эффективной модели взаимодействия с социальным институтом медицины.

**Ключевые слова:** медицинская активность, социальный стереотип, семейное воспитание, амбулаторно-поликлиническая помощь как социальный институт

## FAMILY UPBRINGING AS THE FACTOR OF SOCIAL STEREOTYPES OF HEALTH ACTIVITY FORMATION

Andriyanova E.A., Pozdnova Y.A.

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

On the basis of empirical study of family upbringing in the context of formation of social stereotypes of urban population medical activity is examined. Emerging negative trends in population attitude to health facilities is considered by authors as the result of medical activity stereotyping. Research results demonstrate that individual experience of interaction with medical facilities in many respects imitates parental models of health maintenance. Analysis of differences in respondents' attitude toward clinical examination depending on family traditions of health maintenance is given. Family upbringing is considered to be the determining factor in formation of positive attitudes to health maintenance. It is the most «favorable zone» in process of constructing effective model of interrelations with social institute of medicine.

**Keywords:** medical activity, social stereotype, family upbringing, outpatient care as a social institution

Включенность понятия «медицинская активность» в проблемное поле социологии медицины позволяет по-новому построить объяснительную модель, описывающую взаимодействие населения с социальным институтом медицины. Традиционно медицинская активность рассматривается исследователями в области общественного здоровья и здравоохранения как «отношение к своему здоровью и здоровью других людей, выполнение медицинских предписаний и назначений, гигиенических рекомендаций, норм, правил посещения лечебно-профилактических учреждений» [7]. Основу медицинской активности составляет осознание человеком непреходящей ценности здоровья, необходимости личного участия в его поддержании и предупреждении патологических состояний [11]. Ценностное отношение к здоровью, являясь содержательным компонентом медицинской активности, позволяет проанализировать место социальных стереотипов в регуляции ее направленности (полярности).

В социологии категория «социальный стереотип» описывается как феномен общественного сознания, связанный с про-

дуцированием привычного (шаблонного) отношения личности к различным явлениям. В качестве основных характеристик социального стереотипа выделяют высокую устойчивость и непосредственное влияние на направленность поведения субъекта социальной активности [13]. Понятие в таком ключе социальные стереотипы задают определенный вектор медицинской активности. Использование понятия «социальный стереотип» в качестве исследовательского инструмента в проблемном поле социологии медицины позволяет выявить систему социальных и социально-психологических детерминант медицинской активности субъектов медико-социального взаимодействия.

Семейные традиции поддержания здоровья как фактор формирования социальных стереотипов медицинской активности позволяет объяснить данный процесс в контексте семейного воспитания. Семейное воспитание может быть представлено в качестве технологии формирования социальных стереотипов медицинской активности. Это обусловлено тем, что семье принадлежит особая роль в формировании миро-



воззрения и поведения индивида. Семья оказывает существенное влияние на общественную жизнь фактически во всех сферах жизнедеятельности, в том числе и в отношении собственного здоровья. В силу ретрансляционной функции семьи осуществляется «клиширование» всего спектра социальных стереотипов в отношении собственного здоровья и медицины практически в неизменном виде.

Категория «социальная технология» отражает процесс целенаправленного воздействия на социальный объект с необходимостью получения заданного результата. В этом плане технологичность социального воздействия ассоциируется с такими понятиями, как этапность, процедурность, операциональность. Специфика технологии в том, что она алгоритмизирует деятельность и поэтому может быть многократно использована, тиражирована для сходных задач. Так, В.И. Подшивалкина определяет социальную технологию как инструментальную систему, которая является результатом целенаправленной человеческой деятельности и создается для решения задач в некоторой проблемной области [10].

Семейное воспитание как социальная технология воспроизводства всего спектра социальных стереотипов актуализирует личный опыт, задает некий алгоритм исчерпывающего действия в отношении здоровья и позволяет распространять его на различные ситуации. Определяющей функцией семейного воспитания как социальной технологии выступают социализация личности и трансляция социальных стереотипов между поколениями. Именно в семье формируются традиции взаимодействия с социальным институтом медицины, которые выступают как определенные социальные программы, транслируемые «с помощью механизма социальных эстафет» [2].

Традиция как «универсальная форма фиксации, закрепления и избирательного сохранения тех или иных элементов социокультурного опыта» [1], выступает, по мнению Е. Шацкого, как отношение данного поколения к прошлому, его согласие на «наследование» или же протест против него [12]. В основе семейных традиций взаимодействия с социальным институтом медицины лежит ценностное отношение к здоровью семьи в целом, которое объясняет смысл традиционной медицинской активности и задает вектор ее направленности.

Как первичный институт социализации семья выполняет ряд значимых функций в формировании содержательного наполнения практик поддержания здоровья. Медицинская активность родителей подразу-

мекает систему действий, направленных на поддержание собственного здоровья и здоровья детей. Она определяется степенью санитарно-гигиенической грамотности членов семьи (участие в периодических медицинских осмотрах, частота и поводы обращений к врачу, владение информацией по вопросам организации рационального питания, режима жизнедеятельности). В ситуации болезни медицинскую активность характеризует выполнение врачебных рекомендаций [9].

Усвоение практик поддержания здоровья ребенком в процессе семейного воспитания является предметом большого количества исследований. Так, в исследованиях, проведенных под руководством О.В. Грипиной, установлена прямая зависимость образа жизни детей от гигиенического поведения их родителей [3]. И.В. Журавлева, исследуя здоровье подростков, установила зависимость самооценки здоровья подростков и уровня образования родителей [5]. В исследованиях Т.А. Гурко прослеживается взаимосвязь между курением родителей и их детей [4].

**Цель исследования** – на основе материалов эмпирического исследования охарактеризовать влияние семейного воспитания на процесс формирования социальных стереотипов медицинской активности городского населения.

#### **Материал и методы исследования**

Авторское социологическое исследование «Семейное воспитание как фактор формирования социальных стереотипов медицинской активности» ( $N = 564$ ) проводилось в 2010 году в г. Саратове как типовом региональном центре. Тип выборки пропорциональный; контроль репрезентативности осуществлялся по полу и возрасту. Шкала возрастных групп определялась как равномерная интервальная: 25–34 года (37%), 35–44 года (34%) и 45–55 лет (29%). Возрастной ценз ограничен трудоспособным возрастом: 25–55 лет. Работающие составили 90%. Среди респондентов преобладали женщины (54%). Образовательный статус респондентов представлен следующим образом: высшее профессиональное образование (67%), среднее специальное (27%) и среднее (6%). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи пакета программ SPSS Statistics 17.0 for Windows.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Первый блок анкеты включал в себя вопросы о наличных семейных практиках поддержания здоровья. Согласно полученным данным 38% респондентов связывают собственные практики поддержания здоровья с семейными традициями.

Ответ на вопрос: «В каких конкретных действиях в вашей семье принято выражать

заботу о здоровье?» выявил традиционные, семейные практики поддержания здоровья. Так, отсутствие вредных привычек (алкоголь, курение) как семейную традицию поддержания собственного здоровья отметили 49,6% респондентов, правильное питание – 33,8%, регулярные занятия спортом – 19,9%, соблюдение режима дня/сна – 31,8%, систематический прием витаминов курсами 10,4% респондентов. Регулярное и своевременное обращение к врачам как традиционная, семейная практика поддержания здоровья отмечена в ответах 24,2% респондентов.

Респондентам было предложено оценить состояние собственного здоровья по пятибалльной шкале. Показатели самооценки

здоровья распределились следующим образом: состояние здоровья как «очень хорошее» и «хорошее» отметили 17% респондентов. Большинство респондентов оценили свое здоровье как «удовлетворительное» – 77%; как «неудовлетворительное» оценили свое здоровье 6% опрошенных. Полученные ответы соответствуют данным, опубликованным Федеральной службой государственной статистики (Росстат) в 2008 году [6].

Исследование выявило взаимосвязь мотивационных оснований практик поддержания здоровья и его самооценки респондентами. Чуть менее половины опрошенных (45%), оценивших свое здоровье как «хорошее», связывают его именно с семейным воспитанием (таблица).

Взаимосвязь мотивационных оснований практик поддержания здоровья и его самооценки, %

	«Хорошее» здоровье	«Удовлетворительное» здоровье	«Неудовлетворительное» здоровье
Семейное воспитание	45	33	1
Пример окружающих	11	28	0
Образование	9	20	9
Медицинская информация СМИ	17	28	17
Ухудшение здоровья	14	45	77
Мода на здоровый образ жизни	15	14	4
Необходимость быть в хорошей форме	26	33	6

Индивидуальный опыт взаимодействия с медицинскими учреждениями «копирует» родительские поведенческие модели поддержания здоровья. Так, на вопрос: «Как часто было принято в родительской семье обращаться к участковому терапевту?» 17% респондентов ответили «Часто», 28% – «Часто, но по приглашению поликлиники». Большинство опрошенных (59%) ответили, что в семье принято посещать участкового врача в случае острой необходимости (болезни, травмы). Согласно полученным ответам большинство респондентов (91%) лично обращаются за медицинской помощью только в случае появления болевой симптоматики или резкого обострения имеющегося хронического заболевания. 37% опрошенных ни разу не обращались в поликлинику за последние два года. При первых симптомах недомогания обращаются в поликлинику 13% респондентов. В связи с необходимостью получения больничного листа – 34% опрошенных; по причине профосмотра 39% респондентов. Полученные данные коррелируют с данными общероссийских исследований по выявлению причин поздней обращаемости за амбулаторно-поликлинической помощью [8].

На наш взгляд, одной из причин подобных практик является отсутствие постоянного участкового врача. Семья, имея постоянное место жительства, годами обслуживается в одной поликлинике и, как правило, у одного участкового терапевта. Однако, как показывает исследование, большинство респондентов (63%) вовсе не знают фамилии своего участкового врача. Самолечение предпочитают квалифицированной врачебной помощи 69% респондентов.

Среди причин, по которым респонденты не обращаются за медицинской помощью, наиболее распространены следующие: нежелание обращаться в районную поликлинику в связи с большими потерями времени (51%); «график работы не позволяет посещать поликлинику» (17%). Респонденты, работающие в негосударственных учреждениях (24%), предпочитают обращаться за медицинской помощью только в крайних случаях, когда состояние здоровья уже не позволяет им работать. Об этом убедительно говорят высказывания респондентов типа «у меня серьезная работа, а сидеть в очереди нет времени и желания» (24%).

Выявлены различия в отношении респондентов к диспансеризации как одному

из самых значительных ресурсов амбулаторно-поликлинической помощи. Так, респонденты, которые имеют положительные семейные традиции поддержания здоровья, демонстрируют к ней преимущественно позитивное отношение. Эта группа респондентов характеризует диспансеризацию как «как важное для населения мероприятие» (61%), которое «позволяет вовремя выявлять заболевания» (74%). Однако другая группа респондентов, которые не имели положительных семейных традиций, считают ее «формальной процедурой, которая существенных результатов не приносит» (56%). Во многом подобные ответы являются оправданием собственного бездействия и слабой мотивации.

### Заключение

Семейное воспитание является ведущим фактором формирования социальных стереотипов медицинской активности в силу его включенности в практики поддержания здоровья. На базе эмпирического исследования было показано, что в поведенческих моделях младшего поколения отражаются социальные стереотипы старшего. Таким образом, семейное воспитание является «благоприятной зоной» в процессе конструирования эффективной модели взаимодействия с социальным институтом медицины.

### Список литературы

1. Абушенко В.Л. Традиция. Новейший философский словарь / сост. А.А. Грицианов. – Мн.: Изд. В.М. Скакун, 1998. – С. 724.
2. Быченкова И.А., Сычева Л.С. Традиции как объект образования // Педагогика. – 2002. – №4.

3. Здоровье – основной раздел программы медико-социальной характеристики семьи / О.В. Гринина, Д.И. Кича, Т.В. Важнова, Е.В. Хило // Здравоохранение РФ. – 1997. – С. 28.
4. Гурко Т.А. Особенности развития личности подростков в различных типах семей // Социологические исследования. – 1996. – № 3.
5. Журавлева И.В. Здоровье подростка в социоструктурном контексте / Социальное расслоение и социальная мобильность. – М.: Наука, 1999. – С. 134.
6. Влияние поведенческих факторов на состояние здоровья населения: итоги выборочного обследования. – URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/2008/demo/zdr08.htm](http://www.gks.ru/free_doc/2008/demo/zdr08.htm) (дата обращения 27.02.11).
7. Лисицын Ю.П. Основной вопрос медицины (Образ жизни. Общественное здоровье. Санология): актовая речь. – М., 1987.
8. Максимова Т.Н. Современное состояние, тенденции и перспективные оценки здоровья населения. – М.: Perse, 2002.
9. Митрофанов, А.Н. Социально-гигиеническая характеристика медицинской активности родителей // Здравоохранение Российской Федерации. – 1990. – №11. – С. 29–32.
10. Подшивалкина В.И. Социальные технологии: проблемы методологии и практики. – Кишинев, 1997.
11. Усачев Н.С. К уточнению понятия «медицинская активность» // Советское здравоохранение. – 1990. – № 8. – С. 41–45.
12. Шацкий Е. Утопия и традиция. – М.: Прогресс, 1990. – 456 с.
13. Ядов В.А. Стереотип социальный. Философский энциклопедический словарь. – М., 1983. – С. 654.

### Рецензенты:

Тихонова С.Ф., д.филос.н., профессор кафедры истории государства и права ФГОУ ВПО «Саратовская государственная юридическая академия», г. Саратов;

Кром И.Л., д.м.н., руководитель Центра медико-социологических исследований, профессор института социального образования (филиал) РГСУ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 19.12.2011.

УДК 616-053.31

## СРАВНИТЕЛЬНО-ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ШКОЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ

Арзикулов А.Ш., Умарова М.А.

*Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, e-mail: pediatr60@mail.ru*

Изучены клинические проявления и основные факторы патогенеза школьной дезадаптации в сравнительно-возрастном аспекте (7–11 лет,  $n = 950$ ) и (12–17 лет,  $n = 550$ ). Наиболее значимыми факторами риска, наряду с психосоциальными (состояния микросоциальной среды семьи и школы) являются генетические и церебрально-органические. Особенностью выявленной у детей и подростков дезадаптации являлась ее массивная соматизация, которая характеризовалась полиморфными вегето-висцеральными нарушениями в различных органах и системах (пищеварительной, кожной, респираторной, двигательной, сердечно-сосудистой, выделительной, эндокринной) и альгическими проявлениями.

**Ключевые слова:** школьная дезадаптация, факторы риска, соматизация

## COMPARATIVE-AGE FEATURES OF CLINIC AND PATHOGENIC ASPECTS OF SCHOOL DESADAPTATION

Arzikulov A.S., Umarova M.A.

*Andijan State Medical Institute, Andijan, e-mail: pediatr60@mail.ru*

The clinic manifestations and the main factors of pathogenesis of school desadaptation in the comparative-age aspect (7–11 years old,  $n = 950$ ) and (12–17 years old,  $n = 550$ ). More significant factors of risk together with the psycho – social ones (conditions of micro social sphere of family and school) are genetic and cerebral organic. The feature of found out by children and teenagers desadaptation is its massive somatisation, which characterised by polymorph vegetative and visceral disorders in different organs and systems (digestive, skin, respiratory, moving, heart-vessel, secretory, endocrine) and painful manifestation.

**Keywords:** school desadaptation, factors of risk, somatisation

Школьный период жизни рассматривается большинством авторов как совершенно особый, исключительно важный период жизни человека, оказывающий большое влияние на формирование организма [1, 3, 4, 5].

Интенсивные процессы созревания отдельных биологических систем организма в сочетании с возрастанием уровня социально-психологических требований, предъявляемых к учащимся, повышают возможность психотравматизации личности. Эти биологические и психологические особенности накладывают определенный отпечаток на распространенность и клинические проявления дезадаптационных (кризисных) нарушений в данной возрастной группе. Все это создает условия для возможного формирования и проявления аномально-личностных характеристик, генезис которых не исключает дальнейшую клинику пограничных состояний и повышает вероятность возникновения нервно-психических и соматических заболеваний [2, 6].

«Школьная дезадаптация» – это нарушение приспособления личности школьника к условиям обучения в школе, которое выступает как частное явление расстройства у ребенка общей способности к адаптации в связи с какими-либо патологическими факторами (Н.В. Вострокнутов, 2011).

**Цель работы** – сравнительно-возрастное изучение клинических проявлений и основных факторов патогенеза школьной дезадаптации (ШД).

### Материал и методы исследования

Основными методами исследования были клинико-психологический и эпидемиологический. Дополнительно использовались психопатологический, параклинический и катamnестический методы. Наблюдение детей с нарушенной адаптацией нами проводилось в условиях детских поликлиник и психоневрологического диспансера (7–11 лет,  $n = 950$ ) и (12–17 лет,  $n = 550$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Полная дезадаптация выявляется у детей 12–17 лет  $29,6 \pm 3,58\%$ ;  $P > 0,05$  (22,4 и 36,0%, у мальчиков и девочек) больше, чем у младших школьников  $22 \pm 3,38\%$  (16,5 и 28,1% соответственно у девочек и мальчиков). Такое соотношение отмечается и по II степени дезадаптации (14,5 и 25,6%; 10,4 и 19,4%;  $P > 0,05$  соответственно у девочек и мальчиков) в возрастные периоды 12–17 и 7–11 лет. У 72,7% девочек и 52,5% мальчиков 7–11 лет и 63,1% девочек и 38,4% мальчиков 12–17 лет с дезадаптацией выявлено нарушенным только одного из 3-х показателей.

Таким образом, значительно чаще, чем в детском возрасте ( $15,7 \pm 1,18\%$ ), среди подростков школьного возраста ( $29,4 \pm 1,9\%$ ;  $P < 0,001$ ) встречаются нарушения адаптации.

Степени реагирования и качество изменения психоэмоционального профиля зависят от возраста обследуемых. Так, у мальчиков и девочек в возрасте 7–11 лет изменения психоэмоционального фона достоверно отмечались снижением по импу-

нитивной «М» направленности реакции ( $20,4 \pm 5,11$ ;  $P < 0,01$ ). В целом же наблюдается усиление снижения толерантности к фрустрации, что проявляется повышением показателя экстрапунитивных «Э» реакций ( $48,65 \pm 6,34$ ) и реакций продолжения потребности «I-P» ( $44,45 \pm 6,31$ ;  $P < 0,05$ ). У подростков учащихся с реакцией дезадаптации соотношение между типами реакций и их направленностью резко нарушены. Констатируется достоверный рост экстрапунитивных «Э» реакций самозащитного типа ( $58,25 \pm 3,5$ ;  $P < 0,05$ ) по сравнению с детьми 7–11 лет и по сравнению с показателями детей 12–17 лет здоровой популяции. Также отмечается выраженная тенденция увеличения показателя реакции продолжения потребности «I-P» ( $21,75 \pm 2,98$ ;  $P < 0,001$ ). Реакция по типу «О-Д» ( $21,95 \pm 2,99$ ;  $P < 0,01$ ) – доминирования препятствие снижена по сравнению со здоровой популяцией. Результаты исследования свидетельствуют, что на стрессовую ситуацию школьники с дезадаптацией склонны реагировать агрессией на окружающих, излишней самозащитой, и их эмоциональные реакции отличаются неадекватностью. Низкий «О-Д» в обеих возрастных группах ( $19,2 \pm 5,0$  и  $21,95 \pm 2,99$ ;  $P < 0,001$ ) 7–11 и 12–17 лет свидетельствует о снижении критичности и самооценки. Препятствие, вызвавшее фрустрацию, детьми оценивается как не имеющее серьезного значения или дети ищут источник конфликта вне себя. Достоверно реже, чем в норме, ответы импульсивной направленности и несколько чаще интрапунитивные ( $23,8 \pm 3,08$ ;  $P < 0,05$ ).

Невротические расстройства были обнаружены в 20,1% случаев от всех обследованных и представлены в основном астеническими, истерическими и обсессивно-фобическими нарушениями. Астенические расстройства психогенного генеза характеризовались симптомами «раздражительной слабости» в сочетании с аффективными колебаниями, вегетососудистыми нарушениями: нервность, тревожность, раздражительность и т.д. Эти школьники мало участвовали в общественных делах класса. Как правило, успеваемость у них была низкой, что вызывало конфликты с преподавателями. Истеро-невротические нарушения представлены острыми аффективными демонстративными нарушениями поведения, разнообразными жалобами, преимущественно астенического и ипохондрического характера; импульсивность, агрессивность, чувство физического недостатка, неприятные болезненные ощущения и т.д. Эти подростки характеризовались частичной дезадаптацией в коллективе, что обуславливалось систематическими конфликтами с преподавателями и одноклассниками, резкими колебаниями показателей успеваемости. Обсессивно-фобические расстройства встречались в основ-

ном виде навязчивых опасений ипохондрического характера, навязчивых действий, страхов болезни и смерти, онихофагии, трихотилломании и т.д. В данной группе относительная дезадаптация возникла из-за низкой успеваемости. Выраженных нарушений поведения и конфликтов с одноклассниками не отмечалось. Анализ частоты неврологических расстройств показывает, что у детей 7–11 лет с нарушенной адаптацией наиболее интенсивно проявляются симптомы общей двигательной расторможенности или синдром гиперактивности или двигательное беспокойство ( $28,0 \pm 3,61$  и  $44,6 \pm 4,0\%$ ), расторможенность ( $31,5 \pm 3,7$  и  $29,3 \pm 3,66\%$ ), недостаточная целенаправленность и импульсивность действия ( $39,7 \pm 3,94$  и  $27,5 \pm 3,59\%$ ), нарушения концентрации внимания ( $17,6 \pm 3,06$  и  $15,5 \pm 2,91\%$ ), неусидчивость ( $27,5 \pm 3,59$  и  $39,3 \pm 3,93\%$  соответственно у девочек и мальчиков).

У подростков 12–17 лет проявления синдрома, прежде всего моторная возбудимость ( $21,0 \pm 3,20$  и  $27,0 \pm 3,48\%$ ) и двигательная расторможенность ( $12,4 \pm 2,58$  и  $18,5 \pm 3,05\%$ ), неусидчивость ( $13,5 \pm 2,68$  и  $22,0 \pm 3,25\%$  соответственно у девочек и мальчиков) постепенно сгладились.

Установлено, что преждевременные роды с рождением недоношенного ребенка отмечены у 11 (12,08%) женщин, детей с врожденной гипотрофией – у 15 (16,5%), переносенного ребенка – у 7 (7,69%), что существенно отличается от удельного веса этих детей в общей популяции (2,99; 2,32%,  $P < 0,001$ ). Средняя масса тела девочек с нарушениями адаптации при рождении ( $3235 \pm 8,9$  г) не отличалась от массы девочек контрольной группы ( $3320 \pm 294$  г,  $P < 0,05$ ), а средняя масса тела мальчиков с ШД ( $3057 \pm 84,9$  г) была достоверно ниже, чем у новорожденных мальчиков контрольной группы ( $3372 \pm 33,4$  г,  $P < 0,01$ ).

Необходимо отметить, что среди детей с нарушенной адаптацией преобладали дети, при рождении имеющие как пониженную ( $< 2,5$  кг) массу тела – 14 (15,4%,  $P < 0,01$ ), так и повышенную ( $> 4,0$  кг) массу тела – 15 (16,3%), что приводит к существенному снижению доли детей, имеющих среднюю массу тела (3100–3500 г), соответственно у девочек (36,7%  $P < 0,01$ ) и мальчиков 37,4 ( $P < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой (55,5–54,9%).

В группе детей с дезадаптацией высокая доля встречаемости пре- и перинатальной ( $P < 0,05 - 0,001$ ) патологии, чем в контрольной группе, в основе которых лежали микроциркуляторные нарушения гипоксического и гипоксически-травматического характера.

Результаты экспериментально-психологических исследований у детей с дезадаптацией, перенесших перинатальное поражение ЦНС, указывают на нарушения умственной

работоспособности, проявляющиеся нарушением темпа, инертности психических процессов, истощаемости и нарушением аффективно-личностной сферы (снижение познавательной активности, нерешительность при затруднениях). Значительная часть интеллектуальных функций у них представлялась сохранной, однако, отмечалось ослабление мнестических процессов, что приводило к снижению объема запоминаемого материала и прочности его удержания.

Особое место среди невротических симптомов у обследованных детей и подростков с ШД занимают мысли и опасения по поводу своей внешности и строения тела. Эти симптомы достоверно больше у подростков 12–17 лет, нежели у детей 7–11 лет ( $36,0 \pm 3,77$  и  $44,0 \pm 3,89\%$  против  $14,0 \pm 2,79$  и  $12,7 \pm 2,68\%$ ;  $P < 0,001$ ) соответственно у девочек и мальчиков.

Результаты изучения личностных особенностей детей и подростков с ШД показывают, что в целом выявляемость типов акцентуаций характера достоверно отличается от популяционных ( $P < 0,001$ ). Большую группу составляют гипертимные и гипертимно-смешанные ( $24,5 \pm 4,72$  и  $13,7 \pm 3,34\%$ ;  $P < 0,05$  соответственно у мальчиков и девочек), истероидные ( $4,1 \pm 2,20$  и  $4,7 \pm 2,35\%$ ), астеноневротичные ( $4,5 \pm 2,30$  и  $5,5 \pm 2,53\%$ ,  $P < 0,05$ ) типы акцентуаций характера. Показатели остальных типов не отличались от таковых популяционных.

Анализ семейной ситуации в группе детей с ШД показал в абсолютном большинстве случаев наличие частых конфликтов между родителями ( $87,7\%$ ,  $P < 0,001$ ). Почти половина обследованных воспитывались в условиях неполной семьи ( $37\%$ ,  $P < 0,001$ ) – отсутствие одного или обеих родителей, чаще отца, наличие в семье отчима, мачехи и др., а также в атмосфере постоянных семейных скандалов и конфликтных отношений. Нормальные условия воспитания встречались значительно реже ( $7,7\%$ ,  $P < 0,001$ ), чем у детей и подростков без отклонений в поведении (контрольная группа). Среди форм неправильного воспитания чаще всего обнаруживались гипоопека ( $35,7\%$ ), безнадзорность ( $36,0\%$ ).

Ситуация «кумира» семьи чаще встречалась ( $18,9\%$ ), чем «золушки». Довольно часто выявляли смешанные варианты неправильного воспитания. Характерно, что в большинстве обследованных семей ( $86,8\%$ ) материально-бытовые условия были благоприятными. Следовательно, появление отклонений в поведении у подростков зависело не столько от материального благосостояния, сколько от отрицательного микроклимата.

#### Заключение

Таким образом, клинико-популяционные исследования, проведенные среди

здоровых школьников, выявили большую частоту детей и подростков с нарушениями адаптации ( $72\%$ ), среди которых преобладает III степень – относительная дезадаптация. Наиболее значимыми факторами риска, наряду с психосоциальными (состояния микросоциальной среды семьи и школы) являются генетические и церебрально-органические. Особенностью выявленной у детей и подростков дезадаптации являлась ее массивная соматизация, которая характеризовалась полиморфными вегето-висцеральными нарушениями в различных органах и системах (пищеварительной, кожной, респираторной, двигательной, сердечно-сосудистой, выделительной, эндокринной) и альгическими проявлениями.

Невротические расстройства встречаются среди детей и подростков в сравнительно большом проценте случаев и, как правило, приводят к выраженным нарушениям адаптации школьников в коллективе. Неврологическое обследование детей школьного возраста с пре- и перинатальной патологией позволяет выявить группу риска с ШД, определить на основании минимальных функциональных отклонений прогноз дальнейшего психомоторного развития ребенка, обеспечить своевременную коррекцию этих отклонений.

Ситуационно-обусловленные нарушения поведения чаще возникают на фоне акцентуаций характера, приводят к полной дезадаптации школьников.

#### Список литературы

1. Андреев В.Ю. Школьная дезадаптация в форме систематических пропусков занятий: факторы риска и психосоциальная реабилитация // Дефектология. – 2009. – №5. – С. 38–47.
2. Арзикулов А.Ш. Клинико-психологическая оценка школьной дезадаптации. // Педиатрия им. Сперанского. – 2004. – №4. – С. 110–111.
3. Заваденко Н.Н. Школьная дезадаптация в педиатрической практике // Лечащий врач. – 2005. – №1. – С. 22–26.
4. Сетко Н.П. Физиолого-гигиенические аспекты сохранения индивидуального здоровья школьников // Российский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С. 48–49.
5. Филипова Е.А. Школьная дезадаптация и факторы риска пограничных психических расстройств среди учащихся средних и старших классов массовых школ // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – №3. – С. 50–53.
6. Tredwell-Deering D. E., Hanisch S.U. Psychological response to disaster in children and families // Clin. Pediatr. Emer. Med. – 2002. – Vol. 3. – P. 4–14.
7. Acute stress disorder symptoms in children and their parents after pediatric traffic injury / F.K. Winston, N.K. Adams, C.V. O'Neill et al. // Pediatrics. – 2002. – Vol. 109, № 6. – P. 1293–1299.

#### Рецензенты:

Алимжанов И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной и поликлинической педиатрии Андиганского государственного медицинского института Минздрава республики Узбекистан, г. Андиган;

Ташбаев О.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии неотложной педиатрии Андиганского государственного медицинского института Минздрава республики Узбекистан, г. Андиган.

Работа поступила в редакцию 09.11.2011.

УДК 614.2-312.1

## ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТНОЙ СТРУКТУРЫ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА РОЖДАЕМОСТЬ В РЕСПУБЛИКАХ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

**Бадоева З.А., Яхьяева З.И., Козырева Ф.У., Аликова Т.Т., Джиева И.А.**

*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»,  
Владикавказ, e-mail: badoeva-zaira@mail.ru*

Современные тенденции в изменении возрастно-половой структуры населения Северного Кавказа характеризуются заметным превалированием лиц детородного возраста, что создает существенные возможности для развития более активных репродуктивных процессов в регионе. Наиболее высокие показатели рождаемости в регионе, а также в Российской Федерации регистрируются с 2005 г. в Чеченской Республике. Значительный вклад в суммарную рождаемость вносят молодые женщины 20–29 лет. На долю женщин в возрасте 20–24 лет приходится более 2/3 всех родов. Преимущество женщин молодого возраста в деторождении свидетельствует о позитивной демографической динамике, подкрепляющейся традиционными для кавказской семьи особенностями, направленными, прежде всего на многодетность. Увеличение рождаемости в республиках Северного Кавказа происходит не только за счет рождения второго, но и третьего ребенка, а также последующих детей.

**Ключевые слова:** рождаемость, тенденции, женское население, возрастной состав, доля лиц фертильного возраста

## THE INFLUENCE OF FEMALE POPULATION STRUCTURE ON THE CHILDBIRTH IN THE REPUBLICS OF THE NORTH CAUCASUS

**Badoeva Z.A., Yachyaeva Z.I., Kozireva F.U., Alikova T.T., Djioeva I.A.**

*North Osetian state medical academy, Vladikavkaz, e-mail: badoeva-zaira@mail.ru*

Modern tendency in the changing of age – gender structure of the North Caucasus population are characterized by the marked prevalence of persons of fertile age that gives essential possibilities for the development of more active reproductive processes in the region. The highest indices of the childbirth in the region as well as the Russian Federation are registered from 2005 in Chechen Republic. Considerable contribution to the total childbirth is made by young women at the age of 20–29. More than 2/3 of all childbirth refers to the women at the age of 20–27. Advantages of the young women in child-bearing testify the positive demographic dynamics being supported by traditional peculiarities of Caucasian families directed primary to the possession of many children. The increase of the birth rate in the North Caucasian republic occurs not only for birth of the second child, but for the third and as well as subsequent ones.

**Keywords:** birth rate, tendencies, the female population, age structure, a share of persons fertile age

Современные демографические процессы на Северном Кавказе, как и в целом по России, отражают положительную динамику, характеризующуюся тенденцией повышения рождаемости. В 2009 г. показатель рождаемости в северокавказском регионе вырос до 13,9 на 1000 населения (РФ – 12,1), а общая смертность уменьшилась до 12,1 (РФ – 14,6) [1]. Таким образом, впервые за многие годы произошло существенное увеличение естественного прироста населения до 1,8 на 1000 человек [1; 4]. Обращает внимание заметная дифференциация показателей рождаемости в республиках Северного Кавказа, анализ причин и интенсивность проявления которой представляет особый интерес.

Демографическая детерминированность процессов воспроизводства населения в республиках Северного Кавказа в значительной степени объясняется тенденциями в изменении возрастно-половой структуры населения региона. На формирование возрастно-половой структуры населения в регионе, как и во всей стране, значительное влияние оказали негативные явления двух

последних десятилетий с многолетними отрицательными показателями естественного прироста населения [1].

Важное значение в сложившейся ситуации приобретает изучение возрастной структуры женского населения как одного из основных факторов улучшения репродуктивных процессов в регионе.

**Цель исследования** – изучение численности и возрастного состава женского населения и его влияния на рождаемость в национальных республиках Северного Кавказа.

### Материал и методы исследования

Объектом исследования явилось женское население в четырех республиках Северного Кавказа: Чеченская, Кабардино-Балкарская, Ингушетия и Северная Осетия-Алания (РСО-Алания). Выбор объекта исследования обусловлен наиболее выраженными процессами воспроизводства населения в данных республиках, а также наличием общих границ проживания.

Проведен ретроспективный и сравнительный анализ рождаемости в изучаемых республиках. В качестве материала исследования использованы статистические данные Территориальных органов Федеральной службы государственной статистики по республикам Северного Кавказа. Показатели рождае-

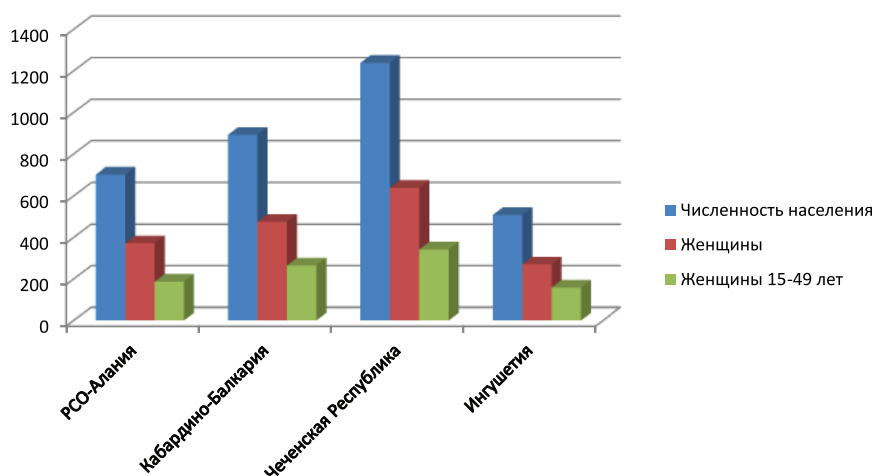
мости приведены в расчете на 1000 населения. Анализ динамических рядов проведен в соответствии с общепринятыми в медицинской статистике методиками.

### Результаты исследования и их обсуждение

На Северном Кавказе, так же, как и в большинстве регионов Российской Федерации, численность женского населения превышает численность мужского населения. По данным 2009 г., доля женщин в общей структуре населения в ЧР составила 52,0%, а в остальных республиках – 53,2%, что несколько ниже показателя по РФ (53,7%) [1].

При этом особенно важным для выявления тенденций рождаемости на Север-

ном Кавказе является определение среди женского населения доли лиц детородного возраста. Согласно полученным данным женщины 15–49 лет составили наиболее значительную долю в Ингушетии (58,7%) и Кабардино-Балкарии (55,6%). Более половины женского населения приходится на лиц фертильного возраста в Чеченской Республике (53,6%) и РСО-Алания (50,2%) (таблица). Таким образом, заметное превалирование лиц детородного возраста в изучаемых республиках, по сравнению с Российской Федерацией, где аналогичный показатель составил 49,9%, создает существенные возможности для развития более активных репродуктивных процессов на Северном Кавказе [1].



Распределение женского населения республик Северного Кавказа по возрасту (тыс. человек)

Современные демографические процессы в регионе, как и в целом по России, отражают положительную динамику. Однако, как видно из таблицы, в начале 2000-х гг. в республиках Северного Кавказа был зарегистрирован наиболее низкий уровень рождаемости. При этом среди остальных республик выделялась Ин-

гушетия, где коэффициент рождаемости был значительно выше и достигал 17,8 на 1000 человек населения (РФ – 8,7). В РСО-Алания и Кабардино-Балкарской республике показатель оставался ниже уровня 1990 г. и составил соответственно 10,6 и 11,6 на 1000 человек населения [1; 2] (см. таблицу).

### Динамика рождаемости в республиках Северного Кавказа

Республики	Российская Федерация	Чеченская	Ингушетия	Кабардино-Балкарская	Северная Осетия
2000 г.	8,7	14,6	17,8	11,6	10,6
2001 г.	9,1	15,2	18,9	11,2	10,7
2005 г.	11,5	24,9	18,0	10,0	11,2
2009 г.	12,1	29,3	18,3	13,5	14,2
Темп прироста 2000/2009	+39,1	+100,7	+2,8	+16,4	+25,4

Тенденция к росту рождаемости обозначилась на Северном Кавказе только в 2003 г. Наиболее выражены были данные процессы в регионе в 2005 г., когда показатель рождаемости в Чеченской Республике достиг наивысшего уровня в стране – 24,9 на 1000 человек

населения (РФ – 10,2). В Ингушетии данный показатель также был выше и составил 18,0 на 1000 человек населения. Менее интенсивный рост показателя отмечался в РСО-Алания и Кабардино-Балкарии (11,2 и 10,1 на 1000 населения соответственно) [2; 5].



В конце первого десятилетия нынешнего столетия в 2009 г. произошло увеличение коэффициента рождаемости в Чеченской Республике до 27,3 и в Республике Ингушетия до 16,7 на 1000 человек населения (РФ – 11,3) [4; 5] (см. таблицу). Темп прироста показателя рождаемости в Чеченской Республике составил 100,7%. При этом обращает внимание стабильно высокий уровень рождаемости все годы в Республике Ингушетия. Несмотря на относительно низкий темп прироста за изучаемый период, показатель рождаемости варьировал в пределах 17,8–18,9 на 1000 человек населения и до 2005 г. являлся наиболее высоким среди северокавказских республик (см. таблицу). Сложившиеся тенденции в этих двух республиках позволили им занять лидирующие позиции в воспроизводстве населения и как следствие – росте численности населения. Вместе с тем, как видно из таблицы, в 2009 г. наиболее низкие показатели рождаемости среди изучаемых республик регистрировались в Кабардино-Балкарской Республике (13,5) и РСО-Алания (14,2). Однако темпы прироста показателей рождаемости в Кабардино-Балкарской Республике и РСО-Алания значительно ниже, чем в Российской Федерации, в целом (см. таблицу).

Наряду с ростом рождаемости на Северном Кавказе наблюдается снижение смертности, что привело к снижению темпов сокращения численности населения в регионе. В 2008 г. родилось на 6,4% больше детей, чем в 2007 г. Число умерших снизилось с 2080,4 тыс. в 2007 г. до 2075,9 тыс. в 2008 г. [3]. Наиболее быстро растет население Чеченской Республики – примерно на 2% в год. Численность населения Республики Ингушетия увеличивается ежегодно на 1,5%. В РСО-Алания и Кабардино-Балкарской Республике убыль населения в 2007 г. сменилась лишь незначительным приростом [4].

Несомненно, одной из основных причин роста рождаемости является структурный фактор – вступление в детородный возраст более многочисленных поколений, родившихся в конце 1970-х – начале 1980-х гг. Однако наряду с этим отмечается и повышение интенсивности рождаемости. При сохранении общероссийской тенденции увеличения среднего возраста деторождения, на долю женщин в возрасте 20–24 лет в северокавказском регионе приходится более 2/3 всех родов. Наиболее значительным в суммарную рождаемость является вклад женщин 20–29 лет. При этом среди всех женщин репродуктивного возраста (15–49 лет) удельный вес женщин старше 30-летнего возраста к 2006 г. составил око-

ло 50%. Анализ статистических материалов показал, что увеличение рождаемости в республиках Северного Кавказа, в частности в Чеченской республике и Республике Ингушетии, происходит не только за счет рождения второго, но и третьего ребенка, а также последующих детей. Данное явление объясняется характерной для этих республик ментальностью в проявлении семейно-брачных обязательств. Таким образом, преимущество женщин молодого возраста в деторождении свидетельствует о позитивной демографической динамике в регионе и указывает на необходимость повышенного внимания к анализу возрастной дифференциации женского населения.

Вместе с тем следует отметить, что снижение рождаемости в 90-х гг. прошлого столетия и начале 2000-х гг. существенным образом может отразиться на репродуктивных процессах в регионе. Отсутствие значительной части поколения, которое должно было вступить в детородный период, усугубляет прогностические оценки рождаемости во втором десятилетии 21 века, как на Северном Кавказе, так и в Российской Федерации. Однако с учетом особенностей жизненного уклада в национальных республиках Северного Кавказа, направленного, прежде всего, на многодетность, решающим фактором более интенсивных репродуктивных процессов на Северном Кавказе станет традиционно мотивированное увеличение числа деторождений в семье. Наряду с этим, важная роль в процессах воспроизводства населения отводится государственным медико-социальным программам, эффективность которых определяется ростом рождаемости.

### Заключение

Современные тенденции в изменении возрастно-половой структуры населения Северного Кавказа характеризуются заметным превалированием лиц детородного возраста, что создает существенные возможности для развития более активных репродуктивных процессов в регионе. Наиболее высокие показатели рождаемости в регионе, а также в Российской Федерации регистрируются с 2005 г. в Чеченской Республике. Значительный вклад в суммарную рождаемость вносят молодые женщины 20–29 лет. Стабильно высокими уровнями рождаемости отличается Республика Ингушетия. Сложившиеся тенденции в двух северокавказских республиках позволяют ежегодно увеличивать население на 1,5–2%. Преимущество женщин молодого возраста в деторождении свидетельствует о позитивной демографической

динамике в регионе, подкрепляющейся традиционными для национальных республик Северного Кавказа особенностями семейного уклада, направленного, прежде всего на многодетность.

Таким образом, на примере северокавказских республик показана необходимость проведения анализа возрастной структуры женского населения, позволяющей проводить прогностическую оценку демографических процессов на конкретной территории. Демографическая политика, направленная на повышение рождаемости, должна предусматривать мероприятия по социальной поддержке семьи, в том числе по созданию качественной инфраструктуры родовспоможения и охраны здоровья детей.

#### Список литературы

1. Здоровоохранение в РСО-Алания: стат. сборник / Территор. орган Федеральной службы гос. статистики по РСО-Алания. – Владикавказ, 2010. – 134 с.
2. Медик В.А. Роль здравоохранения в реализации концепции демографической политики на региональном уровне

// Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2009. – № 2. – С. 3–8.

3. Суханова Л.П., Скляр М.С., Уткина Г.Ю. Современные тенденции репродуктивного процесса и организации службы родовспоможения в России // Здравоохран. Российской Федерации. – 2008. – № 5. – С. 37–42.

4. Щепин О.П., Белов В.Б., Роговина А.Г. Современная медико-демографическая ситуация в России // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2009. – № 6. – С. 3–8.

5. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России / О.П. Щепин, И.А. Купеева, В.О. Щепин, Е.П. Какорина. – М.: Медицина, 2007. – 360 с.

#### Рецензенты:

Калоева З.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Владикавказ;

Цаллагова Л.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 10.11.2011.

УДК 616.5-001.17:616.1-018.74-07(045)

## МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

**Божедомов А.Ю.**

*ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Минздрава России», Саратов, e-mail: alecso\_84@mail.ru*

В статье приводятся результаты изучения уровней факторов, прямо или косвенно отражающих повреждение эндотелия сосудов (фактор роста эндотелия сосудов, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, эндотелин, интерлейкин-12, циркулирующие эндотелиальные клетки, С-реактивный белок) при термической травме различной степени тяжести. Полученные данные свидетельствуют о том, что более выраженное поражение эндотелиальной выстилки возникало в группе больных с индексом Франка более 90 баллов в сроки 7–15 суток с момента получения травмы. Повышение факторов поражения эндотелия согласуется с развитием у больных синдрома полиорганной недостаточности и может быть использовано для ранней диагностики этого осложнения.

**Ключевые слова:** ожоги, синдром полиорганной недостаточности, эндотелий

## MARKERS OF DAMAGE OF THE ENDOTHELIUM AT THE THERMAL TRAUMA OF DIFFERENT SEVERITY LEVEL

**Bozhedomov A.Y.**

*Saratov State Medical University, Saratov, e-mail: alecso\_84@mail.ru*

The present article describes study of levels of the factors expressly or by implication reflecting damage of an endothelium of vessels (vascular endothelial growth factor, monocyte chemoattractant protein-1, endothelin, interleukin-12, circulating endothelial cells, C-reactive protein) at a thermal injury of various severity levels. The received results testify to the expressed adverse influence on an endothelium of vessels throughout all investigation phases. More expressed lesion endothelial cells are noted in group of patients with an index of Franc more than 90 points in terms 7–15 days from the moment of trauma reception. Rising of factors of a lesion of an endothelium will be compounded with development in patients of a syndrome multiorgan failure also can be used for early diagnostics of this complication.

**Keywords:** burn, syndrome multiorgan failure, endothelium

Проблема ожоговой болезни и в настоящее время не теряет своей актуальности. Ежегодно в России более 15000 человек погибает от последствий термической травмы. В 91,3% случаев смерть больных при обширных ожогах наступает по причине развития полиорганной недостаточности (СПОН) [1]. Одним из ведущих механизмов развития полиорганной недостаточности является системное повреждение эндотелия сосудов [3]. Несмотря на свою актуальность и перспективность, этот вопрос остается малоизученным.

**Цель работы:** изучить закономерности изменения факторов поражения эндотелия сосудов на разных сроках течения ожоговой болезни.

### Материалы и методы исследования

В Саратовском центре термических поражений проведено продольное проспективное исследование, в которое вошли 32 пациента, находившиеся на лечении с термической травмой на протяжении 2010 года. Критерием включения в исследование было наличие термического ожога, оцененного по индексу Франка в 30 и более баллов. В исследование не включали лиц моложе 16 и старше 60 лет, а также пациентов с политравмой, тяжелыми сопутствующими заболеваниями, беременными женщинами. Среди пациентов было 23 мужчины, 9 женщин. Средний возраст больных –  $43,8 \pm 2,8$  лет. Общая летальность составила 13 пациентов (40,6%), из них 12 больных (92,3%)

умерли от СПОН. Больные по тяжести полученной травмы были разделены на 2 группы: первую группу составил 21 пациент с тяжестью травмы по индексу Франка менее 90 баллов, вторую группы составили 11 больных с индексом Франка 90 баллов и более. Характеристика групп больных приведена в табл. 1.

**Таблица 1**  
Характеристика групп больных, включенных в исследование

Группа	Мужчины/ женщины	Средний возраст	Летальность
1-я группа (n = 21)	15/6	$44,8 \pm 3,2$	5 (23,8%)
2-я группа (n = 11)	8/3	$42,0 \pm 5,4$	8 (72,7%)

Всем больным помимо общеклинического, биохимического, коагулометрического анализов крови выполнялось определение концентрации в плазме крови фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС), моноцитарного хемоаттрактантного протеина (MCP-1), общего эндотелина, интерлейкина-12 (ИЛ-12), циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), С-реактивного белка (СРБ). Обследование пациентов проводили в следующие сроки: 1-е сутки (период ожогового шока), 3-и сутки (период выхода больных из ожогового шока), 7-е сутки (период интоксикации), 15-е сутки (период очищения ран от некротических тканей и их инфицирования), 30-е сутки (период эпителизации ожогов), 45-е сутки (период эпителизации остаточных ран, начало формирования послеожоговых рубцов). Кроме этого, рассчитывали выраженность синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) по критериям R. Bone [4] и лейкоцитарный

индекс интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифа в указанные выше периоды.

Определение ФРЭС в сыворотке крови выполняли с помощью наборов для иммуноферментного анализа фирмы Bender MedSystems (Австрия), концентрацию МСР-1 определяли при помощи реактивов для количественного определения фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск), уровень общего эндотелина определяли с использованием реагентов фирмы Biomedica Gruppe (Австрия). Изучение концентрации ИЛ-12 проводили с использованием реактивов фирмы Biosource, Europe S.A. Концентрацию ФРЭС, МСР-1, эндотелина, ИЛ-12 проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе Stat Fax 2100. Содержание С-реактивного белка (СРБ) определяли с помощью CRP U-hs универсального/высокочувствительного теста с использованием наборов фирмы DiaSys Diagnostics Systems GmbH. Число циркулирующих эндотелиальных клеток подсчитывали по методике J. Hladovec (1977) в модификации Н.Н. Петрищева (2001) с применением фазово-контрастной микроскопии [2]. Контролем служили образцы крови 19 здоровых доноров.

Сравнение полученных результатов осуществляли путем вычисления средних значений и ошибок

среднего ( $M \pm m$ ). Статистический анализ выполнен с использованием непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни) на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

Максимальная выраженность ССВО отмечена у больных в период ожогового шока и на 7-е сутки с момента начала заболевания. Подобным образом распределялись и показатели ЛИИ. У больных 2-й группы эти показатели были выше пациентов 1-й группы на всех этапах исследования (табл. 2).

Концентрация ФРЭС, МСР-1, эндотелина, СРБ, ИЛ-12 в плазме крови больных на протяжении всех этапов исследования была существенно выше, чем в группе контроля (табл. 3, 4).

Таблица 2

Количество критериев ССВО и величина ЛИИ в группах больных

	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	45-е сутки
Число критериев ССВО, ед, 1-я группа	2,0 ± 0,25	1,4 ± 0,30	1,9 ± 0,26	1,2 ± 0,21	0,8 ± 0,26	0,5 ± 0,34
Число критериев ССВО, ед, 2-я группа	2,8 ± 0,31* <i>p</i> = 0,0001	2,5 ± 0,20* <i>p</i> = 0,027	2,7 ± 0,29 <i>p</i> = 0,074	2,3 ± 0,49* <i>p</i> = 0,035	2,5 ± 0,65* <i>p</i> = 0,035	1,3 ± 0,67 <i>p</i> = 0,301
ЛИИ, ед, 1-я группа	11,5 ± 3,92	7,2 ± 2,33	3,5 ± 0,82	3,4 ± 0,61	2,8 ± 0,93	1,3 ± 0,52
ЛИИ, ед, 2-я группа	14,2 ± 2,31* <i>p</i> = 0,0001	9,9 ± 4,93 <i>p</i> = 0,391	9,6 ± 2,79* <i>p</i> = 0,029	12,4 ± 8,13 <i>p</i> = 0,181	7,1 ± 2,23* <i>p</i> = 0,023	3,0 ± 1,97 <i>p</i> = 0,305

Примечание. \* – *p* < 0,05 по сравнению с соответствующим показателем 1-й группы.

Повышение уровня ФРЭС отмечено на протяжении всего исследования, при этом наибольшие значения наблюдались в период инфицирования ран (15-е сутки) и их эпителизации (30-е сутки). В 1 группе уровень ФРЭС имел менее высокие цифры, что можно связать с более выраженной интоксикацией и сопровождающей её гипоксией, которая развивалась у больных 2-й группы, а также с большей напряженностью регенераторных механизмов у этой группы больных на этапе эпителизации ожогов.

Уровень ИЛ-12, цитокина, стимулирующего пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов, имел наименьшие значения на 2-м и 3-м этапах исследования, т.е. в периоды, когда у больных отмечались наибольшая выраженность ССВО и высокие показатели ЛИИ (табл. 2). При снижении этих показателей уровень ИЛ-12 нарастал и достигал максимума на этапе эпителизации ран, при этом к моменту восстановления целостности кожных покровов его уровни продолжали оставаться значительно выше,

чем в контроле. Это можно связать с тем, что из-за существенной нагрузки на органы иммунобиологической реактивности, наблюдавшейся на 3-м и 4-м этапах исследования, у больных были наиболее активны механизмы неспецифической резистентности, представленные клетками, фагоцитирующими чужеродные частицы [3]. Это подтверждает динамику изменения уровня МСР-1. Его уровень повышается при росте концентрации в крови провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО $\alpha$ ). У больных с ожогами он имел повышенные значения на всех этапах исследования (табл. 3, 4), но наибольшие его уровни отмечались с третьих по 15-е сутки с момента получения травмы.

Уровень общего эндотелина оставался стабильно повышенным в обеих группах больных и незначительно менялся как на разных этапах исследования, так и при сравнении 1-й и 2-й групп.

Концентрация СРБ в крови у больных 2-й группы несколько превышала показатели 1-й группы. К моменту выписки больных

уровень этого белка острой фазы оставался значительно выше, чем в контроле.

Количество ЦЭК было достоверно выше контрольных значений в 1-й группе на

15-е сутки с момента получения травмы, во 2-й группе – с 7-х по 30-е сутки с момента получения травмы, однако достоверной разности между группами получено не было.

**Таблица 3**

Динамика изменений показателей ФРЭС, ИЛ-12, МСР-1, ВСРБ, общего эндотелина и ЦЭК в плазме крови больных 1-й группы

Показатель	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	45-е сутки	Контроль
ФРЭС, пг/мл	363,5 ± 129,03 <i>p</i> = 0,002	275,5 ± 71,61 <i>p</i> = 0,0001	505,4 ± 160,23 <i>p</i> = 0,0001	502,6 ± 106,02 <i>p</i> = 0,0001	389,3 ± 79,31 <i>p</i> = 0,0001	367,4 ± 102,29 <i>p</i> = 0,0002	28,6 ± 3,61
ИЛ-12, пг/мл	53,9 ± 15,83 <i>p</i> = 0,0001	32,5 ± 4,96 <i>p</i> = 0,0001	34,2 ± 8,33 <i>p</i> = 0,0001	60,7 ± 12,37 <i>p</i> = 0,0001	88,2 ± 13,59 <i>p</i> = 0,0001	132,3 ± 30,74 <i>p</i> = 0,0001	3,11 ± 0,70
МСР-1, пг/мл	290,3 ± 49,14 <i>p</i> = 0,0001	421,6 ± 56,55 <i>p</i> = 0,0001	433,0 ± 90,79 <i>p</i> = 0,0002	287,5 ± 47,23 <i>p</i> = 0,0001	337,1 ± 59,81 <i>p</i> = 0,0001	433,1 ± 47,65 <i>p</i> = 0,001	44,1 ± 8,39
ВСРБ, ммоль/л	46,1 ± 12,87 <i>p</i> = 0,0001	106,7 ± 8,79 <i>p</i> = 0,0001	112,9 ± 10,34 <i>p</i> = 0,0001	82,1 ± 12,38 <i>p</i> = 0,0001	75,5 ± 8,73 <i>p</i> = 0,0001	98,6 ± 33,29 <i>p</i> = 0,001	1,26 ± 0,29
Эндотелин, фмоль/мл	2,33 ± 0,41 <i>p</i> = 0,0001	2,27 ± 0,25 <i>p</i> = 0,0001	2,77 ± 0,44 <i>p</i> = 0,001	2,24 ± 0,35 <i>p</i> = 0,0001	2,46 ± 0,37 <i>p</i> = 0,0001	1,70 ± 0,24 <i>p</i> = 0,001	0,42 ± 0,09
ЦЭК, ·10 <sup>4</sup> /л	4,60 ± 1,03 <i>p</i> = 0,14	4,91 ± 1,36 <i>p</i> = 0,44	6,56 ± 1,91 <i>p</i> = 0,15	6,71 ± 1,37 <i>p</i> = 0,014	3,08 ± 0,64 <i>p</i> = 0,76	2,50 ± 0,65 <i>p</i> = 0,809	2,75 ± 0,54

Примечание. *p* – по сравнению с контрольными значениями.

**Таблица 4**

Динамика изменений показателей ФРЭС, ИЛ-12, МСР-1, ВСРБ, общего эндотелина и ЦЭК в плазме крови больных 2-й группы

Показатель	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	45-е сутки	Контроль
ФРЭС, пг/мл	209,6 ± 121,30 <i>p</i> = 0,01 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,210	450,6 ± 268,02 <i>p</i> = 0,006 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,637	624,5 ± 213,66 <i>p</i> = 0,001 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,288	1071,5 ± 321,39 <i>p</i> = 0,0007 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,080	964,2 ± 394,41 <i>p</i> = 0,004 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,121	732,1 ± 213,90 <i>p</i> = 0,023 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,045	28,6 ± 3,61
ИЛ-12, пг/мл	32,8 ± 11,39 <i>p</i> = 0,001 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,049	24,2 ± 3,20 <i>p</i> = 0,006 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,312	22,5 ± 4,79 <i>p</i> = 0,0003 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,238	46,3 ± 12,06 <i>p</i> = 0,0007 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,359	79,2 ± 20,54 <i>p</i> = 0,005 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,946	46,8 ± 29,45 <i>p</i> = 0,021 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,095	3,11 ± 0,70
МСР-1, пг/мл	210,1 ± 82,97 <i>p</i> = 0,08 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,53	110,5 ± 52,60 <i>p</i> = 0,09 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,026	715,1 ± 346,48 <i>p</i> = 0,023 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,906	394,2 ± 175,25 <i>p</i> = 0,004 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,827	291,4 ± 153,54 <i>p</i> = 0,09 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,736	393,3 ± 112,06 <i>p</i> = 0,034 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,504	44,1 ± 8,39
ВСРБ, ммоль/л	60,3 ± 15,58 <i>p</i> = 0,0001 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,004	111,5 ± 15,47 <i>p</i> = 0,006 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,637	122,7 ± 7,47 <i>p</i> = 0,0003 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,828	112,5 ± 5,68 <i>p</i> = 0,0007 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,176	103,5 ± 13,76 <i>p</i> = 0,006 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,157	117,6 ± 10,45 <i>p</i> = 0,014 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,738	1,26 ± 0,29
Эндотелин, фмоль/мл	2,49 ± 0,14 <i>p</i> = 0,001 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,009	2,26 ± 0,84 <i>p</i> = 0,011 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,638	2,42 ± 0,56 <i>p</i> = 0,0006 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,409	2,76 ± 0,55 <i>p</i> = 0,0009 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,238	2,03 ± 0,30 <i>p</i> = 0,006 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,946	3,58 ± 1,56 <i>p</i> = 0,017 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,182	0,42 ± 0,09
ЦЭК, ·10 <sup>4</sup> /л	3,00 ± 1,05 <i>p</i> = 0,725 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,75	4,75 ± 1,55 <i>p</i> = 0,27 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,744	8,00 ± 1,53 <i>p</i> = 0,013 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,402	5,20 ± 0,86 <i>p</i> = 0,03 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,578	5,75 ± 1,55 <i>p</i> = 0,05 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,141	3,33 ± 0,33 <i>p</i> = 0,56 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,376	2,75 ± 0,54

Примечания:

*p* – по сравнению с контрольными значениями;

*p*<sub>1</sub> – по сравнению с соответствующим показателем 1-й группы.

Исходя из данных исследования, можно предположить, что эндотелий сосудов при термической травме подвергается существенному неблагоприятному воздействию. В период ожогового шока поражение эндотелия вероятнее всего связано с расстройствами системной гемодинамики.

По мере развития в ожоговых ранах воспалительного процесса в крови отмечается рост концентрации провоспалительных цитокинов [7]. Повышение в крови уровня медиаторов воспаления неблагоприятно воздействует на эндотелиоциты как непосред-

ственно, так и опосредованно путем активации клеток моноцитарно-макрофагальной системы и выработки ими активных форм кислорода [5]. В настоящем исследовании на высокую степень патогенных воздействий на эндотелий указывал максимальный подъём уровней факторов его поражения (МСР-1, эндотелина, ЦЭК) на 3-м и 4-м этапах исследования, отмеченный в большей степени у пациентов 2-й группы. Клинически в эти сроки у больных отмечено максимальное количество случаев развития синдрома полиорганной недостаточности.

На существенное повреждение эндотелия указывали высокие уровни ФРЭС, протеина, который ассоциирован с гипоксическим состоянием и тяжелой интоксикацией [8, 9]. Преобладание его концентрации у пациентов 2-й группы на 4-м, 5-м и 6-м этапах исследования свидетельствовало о прямой зависимости между тяжестью ожогов и степенью повреждения эндотелия.

На последнем этапе исследования (45 сутки с момента получения травмы) большинство показателей не только не достигало контрольных значений, но и в несколько раз превосходило их. Это говорит о том, что нарушение функций эндотелия продолжается и после стихания острого периода термической травмы и восстановления целостности кожного покрова. Данное наблюдение может быть использовано в дальнейших исследованиях по отдаленным последствиям термических поражений и возможным способам их коррекции.

### Выводы

1. При термической травме отмечается выраженное патогенное воздействие на эндотелий, которое находится в прямой зависимости от тяжести полученных ожогов.

2. Нарушение функции эндотелия продолжает наблюдаться у больных после восстановления кожных покровов.

3. Изученные факторы (ФРЭС, МСР-1, ЦЭК, эндотелин) являются важными ранними показателями, характеризующими нарушение функции эндотелия, и могут быть использованы как прогностические критерии для выделения групп риска развития синдрома полиорганной недостаточности при термической травме.

### Список литературы

1. Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения / А.С. Ермолов, С.В. Смирнов, Л.И. Герасимова, Т.Г. Спиридонова [и др.] // Комбустиология. – 1999. – №1 (электронный ресурс [www.burn.ru](http://www.burn.ru)).
2. Петрищев Н.Н., Беркович О.А. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиоцитов в крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 50–52.
3. Ушакова Т.А. Адаптивные реакции у тяжелообожженных в условиях интенсивной терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – С.78–88.
4. Definition for sepsis and failure and guidelines for innovative therapies in sepsis. ACCP/SCCM consensus confluence / R.C. Bone, R.A. Balz, F.B. Cerra [et al.] // Cest. – 1992. – Vol. 101, № 6. – P. 1644–1655.
5. Oxidative stress and endothelial dysfunction during sepsis / O. Huet, L. Dupic, A. Harrois, J. Duranteau // Front Biosci. – 2011. – № 16. – P. 1986–95.
6. Jersmann H.P.A., Hii C.S.T., Ferrante J.V., Ferrante A. Bacterial Lipopolysaccharide and Tumor Necrosis Factor Alpha synergistically increase expression of human endothelial adhesion molecules through activation of NK $\kappa$ B and p38 mitogen\_activated protein kinase signaling pathways // Infection and Immunity. – 2001. – Vol. 69, № 3. – P. 1273–1279.
7. Concentrations of cytokines IL-6 and IL-10 in plasma of burn patients: their relationship to sepsis and outcome / D. Pileri, A. Accardo Palombo, L. D'Amelio [et. al.] // Annals of Burns and Fire Disaster. – 2008. – Vol. 21, № 4. – P. 182–185.
8. Plasma Vascular Endothelial Growth Factor in Severe Sepsis / M. Van der Flier, H. Van Leeuwen, K. Van Kessel [et al.] // Shock. – 2005. – Vol. 23, Issue 1. – P. 35–38.
9. Vascular endothelial growth factor is an important determinant of sepsis morbidity and mortality / K. Yano, P. Liaw, J. Mullington [et al.] // J Exp Med. – 2006. – Vol. 203, № 6. – P. 1447–1458.

### Рецензенты:

Долишний В.Н., д.м.н., профессор, зам. директора по лечебной работе ЗАО «Клиника доктора Парамонова», г. Саратов;

Бородулин В.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 03.08.2011.

УДК 547.995.12:612.014:616-089.843

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПОДЛОЖКИ ПРИ ЧАСТИЧНОМ СПИНАЛЬНОМ РАЗРЫВЕ У КРЫС

**Большаков И.Н., Кривопапов В.А., Каптюк Г.И., Карапетян А.М., Игнатов А.В.**

*ГОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравоохранения России,  
Красноярск, e-mail: bol.bol@mail.ru*

Приведены результаты прямой трансплантации коллаген-хитозановой матрицы в спинной мозг взрослых крыс после частичного его пересечения. Матрицы содержат в своем составе гликозаминогликаны, факторы роста, кондиционированную питательную среду от нейрональных клеток мыши, а также предшественников нейрональных клеток, экспрессирующих специфические маркеры нейрональной природы. Результаты подтверждают, что прямая трансплантация нейрональной матрицы в разрыв спинного мозга приводит к восстановлению моторной и сенсорной функций спинного мозга, равновесию, предупреждению патологической двигательной активности. Положительная неврологическая динамика наблюдается при трансплантации бесклеточной подложки, содержащей нейрональное микроокружение.

**Ключевые слова:** трансплантация, коллаген-хитозановая подложка, нейрональное микроокружение, предшественники нейрональных клеток, повреждение спинного мозга, неврологический контроль

## THE TRANSPLANTATION OF CELLULAR POLYSSACHARIDE SCAFFOLD BY INCOMPLETE SPINAL CORD INJURY OF RATS. DYNAMIC NEUROLOGICAL CONTROL

**Bolshakov I.N., Krivopalov V.A., Kaptyuk G.I., Karapetjan A.M., Ignatov A.V.**

*Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky,  
Krasnoyarsk, e-mail: bol.bol@mail.ru*

Results of direct transplantation collagen – chitosan matrix in a spinal cord of adult rats after its partial section are investigated. Structure of substrates: polyssacharides, factors of the growth, the conditioned nutrient medium from neuronal cells of the mouse, and also the progenitors of neuronal cells with specific markers expression of the neuronal nature. Researches show, that the direct transplantation of the neuronal scaffold in a spinal cord restores impellent and sensitive functions of a spinal cord, balance, prevents the pathological impellent activity. Positive neurologic dynamics is observed at non-cellular scaffold transplantation containing a neuronal microenvironment.

**Keywords:** transplantation, collagen-chitosan scaffold, neuronal microenvironment, progenitors of neuronal cells, spinal cord injury, neurological control

Фундаментальные и прикладные исследования в области хитина и хитозана в сфере биологии и медицины показывают четкую тенденцию прочного вхождения этих биополимеров и их химических дериватов не только в качестве эффективной биодобавки к пищевым продуктам, но и в качестве самостоятельных конструкций, способных выполнять конкретные задачи в профилактике и лечении заболеваний терапевтического и хирургического плана. Известная пищевая добавка благодаря всемирным достижениям в научном поиске переходит в разряд парентеральных имплантатов, выполняя функции систем переноса целевых молекул или клеток через агрессивные среды без потери их изначальной активности. Традиционно считалось, что возможность регенерации спинного мозга (СМ) резко ограничена в связи с необратимыми морфологическими изменениями в нервной ткани после повреждения. Однако за последнее время накоплены экспериментальные результаты и ограниченный клинический материал, свидетельствующие о принципиальной возможности регенерации в центральной нервной системе (ЦНС) и возможном восстановлении ее на-

рушенных функций [8, 16, 18]. Полученные научные факты позволяют с современных позиций пересмотреть канонизированные представления о регенераторном потенциале в ЦНС, а также предложить новые стратегии и концепции лечения повреждений СМ [1, 2, 3, 12]. Большинство исследователей в этой области полагают, что будущее принадлежит технологиям регенераторной медицины. Основным инструментом регенераторной медицины являются различные клеточные технологии от трансплантации клеток (клеточная терапия) до тканевой инженерии. В этом смысле речь идет о введении клеток при травматическом повреждении спинного мозга (СМ). Нейрональные клетки-предшественники можно получить при определенном микроокружении в условиях *in vitro* из ЭСК и в дальнейшем использовать в качестве собственно клеточного трансплантата. Подобные манипуляции приводят к положительной неврологической динамике и морфологическому восстановлению СМ. При этом эффект трансляции жизнеспособного пересаженного клеточного материала существен и сопровождается дифференцировкой на 3 основных типа нейрональных

клеток: нейроны, астроциты и олигодендроциты [17]. Маркерный анализ подтверждает процесс ремиелинизации нервных проводников [14]. Инъекция взвеси НСК, выделенных из фетального гиппокампа, приводит к достоверной их трансляции в зоне травмы СМ, дифференцировке в нейроны, астроциты и олигодендроциты и восстановлению нарушенных функций у половозрелых крыс [5] или у представителей приматов [7]. Трехмерную матрицу в качестве трансплантата, содержащего ольфакторные нейрональные клетки (ОНК), ряд авторов помещал в зону одностороннего повреждения пирамидного тракта у взрослых крыс. Результаты указывали на дифференцировку клеточной массы в Шванновские клетки и их активизацию взаимодействия с нейрофибробластами. Как известно, такая межклеточная связь провоцирует процесс миелинизации аксонов, появление новых аксонов, их рост и спрутинг в дистальную культуру СМ [6, 10, 13, 15]. При этом морфологический инжиниринг СМ сопровождается сокращением неврологического дефицита, несмотря на использование модели полного пересечения СМ [11]. Совершенно очевидно, что процесс инжиниринга поддерживается комплексом молекулярного микроокружения, создаваемого клетками СМ, в основе которого лежит взаимодействие нейротрофических факторов [9].

**Цель исследования** – неврологический контроль у взрослых крыс с частичным разрывом спинного мозга после трансплантации коллаген-хитозановой матрицы с нейрональным микроокружением и предшественниками нейрональных клеток.

#### **Материалы и методы исследования**

**Экспериментальная спинальная травма у крыс (разрыв спинного мозга).** В исследования включены 24 половозрелые крысы-самки массой 200–220 г. Группу опыта в срок 1 неделя после травмы составили 19 животных, группу контроля – 5 животных, в срок 2 недели – 17 и 5 особей соответственно, в срок 3 недели – 5 и 14 особей соответственно, в срок 4 недели – 8 и 2 особи соответственно. Премедикация: за 30 мин до операции – Sol. Tramadol 2,5 мг в/м; Sol. Atropini sulfatis 0,1% – 0,1 мл в/м; Sol. Dimedroli 0,1% – 0,1 мл в/м. Анестезия: наркоз (диэтиловый эфир). Животным с использованием операционного микроскопа воспроизводилась модель спинальной травмы на уровне IX–X грудных позвонков с 50% по объему боковым пересечением ствола спинного мозга после предварительно выполненной ламинэктомии.

**Ход операции.** После предварительной обработки операционного поля 70-м% раствором этилового спирта под наркозом производился разрез по средней линии спины животного на уровне от Th7 до L4 длиной 4–5 см. Гемостаз производился по ходу операции. После рассечения кожи, подкожно-жирового слоя края раны мобилизовались и разводились ра-

норасширителями Эдсона. Остисто-трапециевидная и широчайшая мышцы отсекались от мест их прикрепления к остистым отросткам Th9 – L3. Мышцы глубокого слоя отсекались от позвоночника тупым инструментом и разводились микрохирургическим ранорасширителем, оголялись дужки позвонков Th9-Th12. Производилась резекция дужки Th10, твердая мозговая оболочка рассекалась и разводилась в стороны в горизонтальной плоскости. При помощи микроскальпеля и микроножниц осуществлялось пересечение 1/2 правой боковой порции спинного мозга в поперечном направлении. В образовавшийся дефект нервной ткани размерами около 1 мм помещался нейрональный клеточно-матричный имплантат указанного ниже состава. Костная рана закрывалась полисахаридной гидрогелевой массой «Бол-хит», не содержащей животного коллагена. Рана ушивалась послойно: на глубокий слой мышц накладывались П-образные швы шовным материалом Vicril 4-0; мышцы поверхностного слоя ушивались непрерывным вбивным швом нитью Vicril 4-0; на кожу накладывались П-образные швы нитью Polyester 3-0. Швы обрабатывались спиртовым раствором йода.

**Состав трансплантируемых матриц.** В качестве вариантов коллаген-хитозановых конструкций готовили 2 различные подложки, содержащие следующее микроокружение для нейрональных клеток:

1) лиофилизированная коллаген-хитозановая матрица, содержащая сульфатированные и несulfатированные гликозаминогликаны (хондроитинсульфат, гиалуронат натрия, гепарин), с включенными в нее элементами полной питательной среды DMEM, кондиционированной среды от нейрональных клеток мыши и нейрональной добавки N2 (контроль);

2) лиофилизированная коллаген-хитозановая матрица того же состава, содержащая предшественников нейрональных клеток, полученных при культивировании и дифференцировке эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) мыши (опыт).

Варианты пористых матриц-подложек предварительно перед посадкой на них эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) нарезают объемом 1 мм<sup>3</sup> и в стерильных условиях раскладывали по лункам 96 луночного планшета без покрытия 0,1% раствором желатина. Клетки с культуральных флаконов снимали 0,5-м% раствором коллагеназы, затем трижды отмывали чистой средой от фермента и переносили в лунки с нарезанной матрицей в среде для ЭСК. Клетки культивировали не менее 3-х суток до появления нейрональных маркеров в гумидных условиях при 37°C и 6% CO<sub>2</sub>. Количество прикрепленных клеток оценивали путем диспергирования 5–6 кусочков матрицы в растворе фермента с последующим подсчетом клеток в камере Горяева. Каждый будущий нейроимплантат в процессе культивирования содержал порядка 50 тыс. эмбриональных стволовых клеток. Перед имплантацией кусочки глазным пинцетом осторожно переносили в микропробирки с питательной средой DMEM/F12 и транспортировали в операционную.

**Послеоперационный уход.** В течение 3–5 дней после операции в качестве анальгетика животные получали Sol. Tramadol 2,5 мг 3 раза в день в/м. Швы снимали на 10 сутки. В ранний послеоперационный период, в первые 24 часа – допуск животных к воде. Кормление – на 2-3 сутки после операции исключительно смесью «Полипротен-нефро» (лечебное питание) в течение 1–4 недель. Крысы содержались в отдельных клетках с двойным сетчатым дном для



активного передвижения, соблюдения гигиены, самостоятельного приема воды и пищи. Лекарственную поддержку осуществляли антибиотиком широкого спектра действия, спазмолитиками, сосудорасширяющими препаратами.

**Динамический неврологический контроль.** Для оценки неврологических нарушений и динамики восстановления применялась шкала оценки выраженности неврологического дефицита (Neurological Severity Scores – NSS)[4] в течение 1–4 недель послеоперационного периода. В схему контроля входили:

1. *Оценка моторной функции* (подвешивание крысы за хвост с регистрацией сгибания передней и задней конечностей, отклонения головы более чем на 10 градусов от вертикальной оси в течение 30 с, помещение крысы на пол с оценкой нормального движения по полу, неспособности сохранять направленное движение, движения по кругу в сторону паретичных конечностей, падения на паретичную сторону.

2. *Оценка сенсорной функции* (укладывание: зрительный и тактильный тесты; проприоцептивный тест (придавливание лапки к краю стола).

3. *Оценка равновесия* (сохранение равновесия и стабильное положение тела, захватывание балансира, крепкое сжатие балансира и отвисание одной паретичной конечности вдоль балансира, крепкое сжатие балансира и отвисание двух паретичных конечностей вдоль балансира, или кружение на балансире (более 60 с), попытка сохранить равновесие на балансире (более 40 с), но падение с него, попытка сохранить равновесие на балансире (более 40 с), но падение с него, падение без попытки балансировать или ухватиться за балансир (менее 20 с).

4. *Отсутствие рефлексов или патологическая двигательная активность* (рефлекс с ушной раковины при дотрагивании до слухового бугорка – тряска головой, роговичный рефлекс при дотрагивании до роговицы кусочком ваты – мигание, рефлекс испуга (двигательный ответ на короткий шум при щелкании зажима для бумаги), судороги, миоклонус, миодистония. Один балл соответствует невозможности выполнить задание или отсутствие тестируемого рефлекса; 13–18 баллов – выраженное повреждение; 7–12 баллов – повреждение средней степени тяжести; 1–6 баллов – умеренное повреждение.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

**Спинальная травма.** Моделирование спинальной травмы на уровне IX–X грудных позвонков с частичным (50% по объему) боковым пересечением ствола спинного мозга и имплантацией в диастаз между центральным и периферическим сегментами спинного мозга коллаген-хитозановой матрицы с эмбриональной нейрональной клеточной массой показало адекватность используемой модели. У животных в послеоперационном периоде без лечения в течение 4-х недель имелось стойкое выпадение определенных сенсорных и моторных зон иннервации в области нижних конечностей, таза, нижней половины туловища. Используемая модель позволяет технически осуществлять имплантацию коллаген-хитозановых матриц в область разрыва спинного

мозга, создает возможность надежно выхаживать животных в послеоперационном периоде с нулевой смертностью.

Анализ неврологических нарушений после моделирования спинальной травмы и имплантации в диастаз спинного мозга контрольных и опытных матриц показал положительную динамику сенсорного и моторного восстановления спинного мозга.

Тест «суживающаяся дорожка» заключался в прохождении крысой по дорожке длиной 165 см и шириной в начале пути – 9 см, в конце пути – 3 см. Дорожка располагается на высоте 120–130 см над полом, что создаёт у крыс мотивацию для её преодоления. Крысы с повреждением спинного мозга при продвижении вперёд начинали оступаться (наступать тазовыми конечностями мимо дорожки). В зависимости от степени тяжести травмы спинного мозга в целом, и степени нарушения проприорецепции в частности, крысы могли безошибочно проходить по дорожке различного расстояния. Интактные крысы преодолевали дорожку полностью.

Результаты анализа показали, что в присутствии как только матрицы с полным микроокружением, так и матрицы с эмбриональной клеточной массой – предшественниками нейрональных клеток происходит существенное улучшение неврологических показателей, таких как моторная и сенсорная активность задних конечностей, отсутствие патологической двигательной активности, восстановление состояния равновесия, улучшение выполнения тестов на горизонтальной поверхности и передвижений по суживающей дорожке. Через 1 неделю после частичной транссекции спинного мозга интегральная сумма балла в контроле, включающая оценку моторной, сенсорной активности, равновесия, патологическую двигательную активность составила 8,8 баллов, в опыте – 8,94 баллов, что соответствует средней степени тяжести спинальной травмы. Животные в тесте «беговая суживающая дорожка» проходили за лимитное время в среднем 13,8 см. Через 2 недели после нанесения спинальной травмы интегральная сумма баллов при оценке неврологических функций экспериментального животного составила в контроле 6,2, в опыте – 7,46, что указывает на снижение тяжести нарушений и приближение ее к границе умеренного повреждения. Через 3 недели после экспериментальной травмы спинного мозга интегральная сумма нарушений в контроле составила 5,4 балла, а в опыте 6,12 балла. Эти величины соответствуют умеренной силе повреждения. Динамика снижения тяжести неврологиче-

ских нарушений сохраняется к 4-й неделе послеоперационного периода и составляет в опыте 5,6 балла. При этом в тесте «беговая суживающая дорожка» крысы опытной группы наращивали каждую неделю расстояние пробега от 13,8 см в 1-ю неделю до 47,5 см в 4-ю неделю. Необходимо указать, что положительный эффект при имплантации матрицы без клеток при отсутствии воспалительных процессов связан скорее всего с достаточным набором факторов, включенных в ее состав, необходимых для стимуляции миграции собственных клеток, участвующих в регенерации. Другими словами, сама матрица регулирует репаративные процессы в ране.

### Заключение

Таким образом, исследования неврологического статуса у взрослых крыс после экспериментального частичного пересечения спинного мозга и прямой трансплантации коллаген-хитозановой губки, содержащей нейрональное микроокружение, и предшественников нейрональных клеток мышцы, подтверждают положительную неврологическую динамику в тестах Neurological Severity Scores – NSS в течение 1–4 недель после операции. Положительное действие имеет место не только при трансплантации предшественников нейрональных клеток, но и при трансплантации безклеточной подложки, содержащей нейрональное микроокружение.

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

### Список литературы

1. Берсенева А.В. Клеточная трансплантология – история, современное состояние и перспективы // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – №1. – С. 49–56.
2. Борщенко И.А. Современные возможности активного лечения травматического повреждения спинного мозга // Общество спинной мозг: материалы 4-й ежегодной всероссийской научно-практической конференции. – М., 2005. – С. 4–10.
3. Брюховецкий А.С. Трансплантация нервных клеток и тканевая инженерия мозга при нервных болезнях. – М.: ЗАО Клиника восстановительной интервенционной неврологии и терапии «НейроВита», 2003. – 398 с.
4. Изменение активности АДФ-рибозилциклазы в клетках нервной системы коррелирует с развитием по-

стишемической когнитивной дисфункции / А.Б. Салмина, Н.А. Шнайдер, С.В. Михуткина, А.А. Фурсов, Н.А. Малиновская, Л.В. Труфанова // Международный неврологический журнал. – 2007. – Т.1 (11) (<http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-1978/article-1994>).

5. Embryonic stem cells differentiate into oligodendrocytes and myelinate in culture and after spinal cord transplantation // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97. – P. 6126–6131.

6. Experimental and clinical observation olfactory ensheathing cells: Migratory property after being transplanted in spinal cord // First International Spinal Cord Injury Treatment and Trials Symposium. Abstracts and free papers. – Hong-Kong, 2005. – P. 22.

7. Intravenously injected neural progenitor cells of transgenic rats can migrate to the injured spinal cord and differentiate into neurons, astrocytes and oligodendrocytes // Neurosci. Lett. – 2004. – Vol. 366, № 3. – P. 287–291.

8. Kakulas B.A. Neuropathology: the foundation for new treatments in spinal cord injury // Spinal Cord. – 2004. – Vol. 42(10). – P. 549–563.

9. Neurotrophin 3 Promotes Purification and Proliferation of Olfactory Ensheathing Cells From Human Nose // GLIA. – 2004. – Vol. 45. – P. 111–123.

10. Raisman G. A promising therapeutic approach to spinal cord repair (editorial). // J.R. Soc. Med. – 2003. – Vol. 96. – P. 259–261.

11. Ramer L.M., Au E., Richter M.W. Peripheral olfactory ensheathing cells reduce scar and cavity formation and promote regeneration after spinal cord injury // J. Comp. Neurol. – 2004. – Vol. 473, №1. – P. 1–15.

12. Tator C. H. Strategies for recovery and regeneration after brain and spinal cord injury // Inj. Prev. – 2002. – Vol. 8. – P. 33–36.

13. The influences of transplanted olfactory ensheathing cells of axonal regeneration in adult rat spinal cord. // First International Spinal Cord Injury Treatment and Trials Symposium. Abstracts and free papers. – Hong-Kong, 2005. – Ab060. – P. 57.

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

15. Transplantation of olfactory ensheathing cells for the treatment of spinal cord injury // First International Spinal Cord Injury Treatment and Trials Symposium. Abstracts and free papers. – 2005. – P. 21.

16. Tsai E.C., Tator C.H. Neuroprotection and regeneration strategies for spinal cord repair // Curr Pharm Des. – 2005. – Vol. 11(10). – P. 1211–1222.

17. Whittemore S.R. Neuronal replacement strategies for spinal cord injury // J. Neurotrauma. – 1999. – Vol. 16. – P. 667–673.

18. Young W. Bases for Hope in Spinal Cord Injury. – <http://sci.rutgers.edu>.

### Рецензенты:

Прокопенко С.В., д.м.н., профессор, научный руководитель Центра нейрореабилитации ФГБУ «Сибирский Клинический Центр Федерального медико-биологического агентства», г. Красноярск;

Зайцева О.И., д.м.н., зав. лабораторией клинической мембранологии и иммунохимических исследований НИИ Медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 25.10.2011.

УДК: 616.8-002.6:616-018

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОЗДНЕГО НЕЙРОСИФИЛИСА

**Васильева О.А., Казиев А.Х., Кубрин Е.А.**

*Ставропольский краевой диагностический центр, Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru*

В настоящее время сифилис является частой причиной заболевания нервной системы. Термин «нейросифилис» включает в себя широкий спектр поражения ЦНС, где поражение нервной системы, по утверждению ряда авторов встречается у 25–90% больных сифилисом. Несмотря на длительность изучаемой проблемы, до сих пор нет четких объективных критериев оценки патологии нервной системы при нейросифилисе, что нередко затрудняет диагностику данной патологии. Учитывая латентное течение современного нейросифилиса, актуальным остается изучение патогенетических особенностей позднего НС, связанное с нарушением высшей корковой деятельности с учетом сосудистых и иммунологических процессов, возникающих при НС.

**Ключевые слова:** нейросифилис, иммунологические исследования, церебральная гемодинамика, когнитивные нарушения

## PATHOGENETIC FEATURES OF CURRENT LATE OF NEUROSYPHILIS

**Vasilyeva O.A., Kaziev A.H., Kubrin E.A.**

*The Stavropol regional diagnostic center, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru*

Now the syphilis is the frequent reason of disease of nervous system. The term «Neurosyphilis» includes a wide spectrum of defeat CNS where defeat of nervous system under the statement of some authors meets at 25–90% sick of a syphilis. Despite of duration of a studied problem, till now there are no precise objective criteria of an estimation of a pathology of nervous system at neurosyphilis, that quite often complicates diagnostics of the given pathology. Considering latent current modern of Neurosyphilis, actual there is a studying pathogenetic features of the late of Neurosyphilis, connected with infringement of the maximum cortex activity in view of vascular and immunology the processes arising at Neurosyphilis

**Keywords:** Neurosyphilis, immunology researches, cerebral of Hemodynamic, cognitive infringements

Сифилис – хроническая системная инфекция, в большинстве случаев возникающая вследствие полового контакта при наличии наружных инфекционных очагов (шанкр, кожная сыпь, папулы на слизистой оболочке или широкие кондиломы). В редких случаях инфекция распространяется путем неполовых персональных контактов. Новая история России (после 1991 года) сопровождалась эпидемическим подъемом заболеваний, передаваемых половым путем, и в том числе сифилиса. Начиная с 1991 г. заболеваемость сифилисом неуклонно возрастала и в 1997 г. достигла самого высокого в истории страны уровня – 277,3 на 100000 населения (Терзян В.А., 2007). В настоящее время сифилис является частой причиной заболевания нервной системы. Термин «нейросифилис» (НС) включает в себя широкий спектр поражения ЦНС, где поражение нервной системы, по утверждению ряда авторов, встречается у 25–90% больных сифилисом [10]. Несмотря на длительность изучаемой проблемы, до сих пор нет четких объективных критериев оценки патологии нервной системы при нейросифилисе, что нередко затрудняет диагностику данной патологии. С одной стороны, структура сифилитических поражений нервной системы изменилась в сторону преобладания стертых и скрытых форм. С другой стороны, неврологические

нарушения могут являться следствием поражения нервной системы несифилитической природы [10]. Учитывая латентное течение современного нейросифилиса, актуальным остается изучение патогенетических особенностей позднего НС, связанное с нарушением высшей корковой деятельности с учетом сосудистых и иммунологических процессов, возникающих при НС.

Целью исследования явилось изучение клинических, иммунологических и нейрофизиологических показателей в позднем периоде нейросифилиса и их сопоставление.

Нами был обследован 71 больной с уточненным диагнозом «поздний нейросифилис». Средний возраст составил  $38,9 \pm 2,5$  года. Проводилось клинико-иммунологическое и нейрофизиологическое обследование и их сопоставления. Иммунологическое исследование, которое состояло из определения антител к фосфолипидам, (в частности исследовались антитела к кардиолипинам (КЛ)) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-а) в сыворотке крови, проводилось с целью уточнения патологических механизмов течения нейросифилиса. Антитела к фосфолипидам являются маркерами эндотелиального повреждения или отражают наличие воспалительных изменений в сосудистой стенке [1, 8]. ФНО-а – провоспалительный цитокин, активно участвующий в регуляции межклеточ-

ного взаимодействия. Главным источником ФНО-а являются макрофаги, полиморфно-ядерные лейкоциты, микроглия, астроциты. ФНО-а усиливает экспрессию молекул адгезии и антигенпредставления на эндотелии сосудов и повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера. Кроме того, ФНО-а является индуктором апоптоза, в частности, глиальных и нейрональных клеток [1]. Полученные результаты сравнивались с показателями контрольной группы аналогичного пола и возраста (30 человек).

Церебральная гемодинамика изучалась с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), которая позволила выявить различные степени отклонения линейной скорости кровотока и реактивности сосудов головного мозга.

Количественная оценка когнитивных нарушений головного мозга, проводилась с помощью метода вызванных потенциалов мозга (P300) на приборе «Нейро-Спектр-3М» производства фирмы «НейроСофт» с компьютерной обработкой, разработанного в Академии МТН РФ г. Иваново. Методика P300 основывается на подаче в случайной последовательности серии двух (чаще слуховых) стимулов, среди которых есть незначимые и значимые, отличающиеся по параметрам друг от друга, на которые испытуемый должен реагировать. Регистрация когнитивных вызванных потенциалов головного мозга на слуховой стимул (P300) проводилась по стандартной методике. Считают, что амплитуда P300 отражает относительное количество нейрональных ресурсов, привлеченных к обработке стимула, а латентный период – время, требуемое для оценки информации. Волна P300 возникает вследствие активности, по меньшей мере двух генераторов, локализованных в медиальных отделах височной области. Возможно, и другие структуры мозга, такие как лобные доли, миндалина или нейронные комплексы теменной коры, вовлечены в генерацию данной волны [5]. Условия, применяемые в нашей лаборатории:

- стимуляция – бинауральная;
- длительность стимула – 50 мс;
- интенсивность – 60 дБ;
- период между стимулами – 1 с;
- частота тона: для значимого – 2000 Гц, вероятность 20–30%, для незначимого – 1000 Гц, вероятность 70–80%.

Автоматически производится раздельное усреднение: частые – незначимые и редкие – опознаваемые значимые стимулы. Возникновение в серии значимого и незначимого стимула – псевдослучайно и на каждые 5 незначимых появляются 1–2 значимых стимула [5, 6].

Психодиагностическое тестирование (ПДТ) проводилось по методике «выучи слова» (Немов Р.С., 1997). Оценка теста определялась по 10-балльной системе по результатам воспроизведения ряда из 12 слов за шесть попыток, что позволяло оценить кратковременную слухоречевую память с проведением корреляционной зависимости с эндогенной волной P300.

Клинико-неврологические проявления позднего НС были представлены преимущественно цереброваскулярной недостаточностью и церебральной симптоматикой. Пациенты чаще всего предъявляли жалобы на забывчивость, снижение концентрации внимания и памяти, что, несомненно, является важным критерием качества жизни больного.

Проведение иммунологического исследования у 47 пациентов с поздним нейросифилисом позволили выявить достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение иммунологических показателей по сравнению с показателями контрольной группы. Так, антитела к фосфолипидам в сыворотке крови составили в основной группе  $0,372 \pm 0,008$  ед. ОП в контрольной  $0,269 \pm 0,006$  ед. ОП. Значимых различий по уровню антител к кардиолипинам в зависимости от пола и возраста не было обнаружено ( $p > 0,05$ ). Изучение содержания антител к кардиолипину у больных с поздними проявлениями НС –  $0,3977 \pm 0,041$  ед. ОП. Полученные результаты свидетельствуют, что уровень антител к КЛ у пациентов достоверно ( $p < 0,05$ ) отличался от контрольной группы, что может указывать на повреждение сосудистого эндотелия, возникающего при нейросифилисе, степень которого увеличивается со степенью тяжести патологии нервной системы.

Проведенный клинико-иммунологический анализ содержания антител к КЛ в зависимости от неврологических нарушений у больных с поздними проявлениями НС показал, что наибольший уровень антител к КЛ был выявлен у больных с сифилитической энцефалопатией (СЭ).

Нейроны и микроглиальные клетки способны продуцировать ФНО-а и экспрессировать м-РНК при ишемии мозга [1]. Было обнаружено, что у пациентов, с поздними проявлениями НС содержание ФНО-а достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы ( $12,735 \pm 1,2$  пг/мл). Соответственно показатели ФНО-а в сыворотке крови составили  $18,576 \pm 1,9$  пг/мл. Исследование показало, что уровень ФНО-а изменяется в зависимости от длительности заболевания.

Учитывая, что проведенные иммунологические исследования указывают на по-

ражение эндотелия сосудов, что было отмечено и другими авторами [2, 3, 4], логично было предположить, что данные нарушения могут привести к сосудистым нарушениям. В этой связи была проведена оценка состояния церебральной гемодинамики методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) у 27 больных, что позволило выявить отклонения линейной скорости кровотока (ЛСК) различной степени и реактивности сосудов головного мозга.

Отклонения ЛСК при УЗДГ разной степени были выявлены у 59,9% больных. Снижение скоростных показателей потока по внутренней сонной артерии (ВСА), общей сонной артерии (ОСА) составляло в среднем 39,8%. Это снижение ЛСК было обусловлено снижением ее систолического компонента. Диастолическая составляющая ЛСК повышалась в среднем на 9,1%. Коэффициент асимметрии ЛСК по средней мозговой артерии выявлен у 19,1% больных и составил в среднем 16,2%. При исследовании реактивности сосудов головного мозга выявлено, что индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) у больных с поздними проявлениями патологии нервной системы при НС изменялся в основном за счет снижения вазоделятационного резерва. Процессы нарушения ауторегуляции носили гиперконстрикторную направленность.

При анализе УЗДГ можно отметить, что изменения доплерографических показателей (скоростных показателей потока по АГМ, изменений реактивности сосудов головного мозга) у больных с поздними проявлениями патологии нервной системы при НС достоверно ( $p > 0,05$ ) отличались от показателей УЗДГ контрольной группы, указывая на более выраженное снижение кровотока по АГМ у 40% обследуемых. При исследовании реактивности сосудов головного мозга выявлено, что у больных отмечается снижение реактивности сосудов в среднем до 61%.

Выявленная сосудистая недостаточность может приводить к нарушению функционального состояния ЦНС. В этой связи было проведено исследование в сфере высшей корковой деятельности, с анализом когнитивной волны Р300. По данным литературы, в генерации Р300 могут участвовать, как корковые, так и подкорковые структуры мозга: таламус, гиппокамп, лобная доля, теменная доля и пр. [6], что в целом отражает процессы восприятия, переработки и принятия адекватного решения. Анализировались следующие показатели: латентный период волн Р300 миллисекунд (мс); амплитуда волны Р300 микровольт (мкВ). Эндогенная волна Р300 является следстви-

ем распознавания, запоминания и подсчета значимых стимулов в серии других (незначимых) стимулов.

Исследование выявило достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение латентного периода (ЛП) в основной группе ( $311,5 \pm 2,4$  мс) в сравнении с контролем ( $304,6 \pm 2,42$  мс). Учитывая, что в формировании когнитивной волны участвуют различные структуры головного мозга, данные изменения могут быть объяснены сосудистыми нарушениями, происходящими при НС, и тем самым «выключая» из процесса восприятия и анализа информации отдельные области и регионы нейронов, меняя при этом формирование исследуемого компонента.

Амплитудные характеристики, по результатам исследований, позволяли судить о снижении корковой активности при нейросифилисе, в виде снижения амплитуды. Наиболее значимо они коснулись группы больных с СЭ, где в среднем показатели амплитуды соответствовали  $6,1 \pm 1,38$  мкВ (контрольная группа  $7,9 \pm 1,98$  мкВ).

Учитывая результаты нейрофизиологического исследования, ход психодиагностического тестирования (ПДТ) позволил дополнительно объективизировать когнитивные нарушения, происходящие при данной патологии [7, 9]. В обследовании участвовали 27 больных, которым проводилось, наряду с ПДТ, исследование эндогенной волны Р300 и их сопоставление. При нейропсихологическом исследовании у больных с поздними проявлениями НС было выявлено достоверное снижение объема кратковременной памяти по сравнению с контрольной группой. Количество слов, запоминаемых при первом предъявлении, уменьшалось по мере увеличения длительности заболевания, а также утяжеления НС и составило: высокий бал – в 1 (7,1%) случае, средний бал – у 7 (50%) и низкий бал – у 6 (42,9%) больных. Лицам контрольной группы для запоминания 12 слов требовалось в среднем 2 предъявления с сохранением тенденции к повышению или удержанию показателя на высоком уровне. У обследованных больных количество предъявлений, необходимых для запоминания 12 слов, возрастало в 2,11 раза при поздних формах ( $p < 0,05$ ). Максимум запоминания приходился на 5-6 предъявления. Показатели Р300 по ЛП у больных с поздним НС со средним баллом ПДТ составили  $311,9 \pm 2,89$  мс, с низким баллом –  $315,1 \pm 3,74$  мс, что достоверно ( $p < 0,001$ ) отличалось от параметров контрольной группы ( $304,6 \pm 2,42$  мс). Полученные результаты были расценены нами, как снижение специализированной корковой активно-

сти при обработке поступающего сигнала. Сопоставления вызванных потенциалов Р300 с показателями ПДТ позволили дать оценку нарушениям когнитивных функций ЦНС при позднем НС, указывающих на нарушения интегральных функций ЦНС при данной патологии.

Проведенное клинико-иммунологическое сопоставление показало, что у больных с НС имеют место повышение антител к кардиолипинам и ФНО-а по сравнению с контрольной группой. Изучение данных иммунологических показателей выявило, что у больных с поздними проявлениями патологии нервной системы содержание антител к КЛ и ФНО-а достоверно выше, чем в контрольной группе. Сравнительный анализ иммунологических показателей и неврологических синдромов позволил выявить определенную закономерность: чем значительнее патология нервной системы, тем выше содержание провоспалительных цитокинов и антител к КЛ в сыворотке крови.

Сравнительный анализ церебральной гемодинамики в основных артериях головного мозга при позднем проявлении НС выявил достоверное снижение ( $p > 0,05$ ) церебрального кровотока. Анализ количественных характеристик кровотока в артериях головного мозга у больных с НС выявил формирование компенсаторно-приспособительных реакций сосудистого русла за счет изменения эластичности стенок сосудов сосудистой стенки или объема активно функционирующей капиллярной сети.

Исследование когнитивных нарушений по параметрам эндогенной волны Р300 и ПДТ больных выявило снижение амплитудного ответа и удлинение ЛП Р300. Было отмечено, что по мере прогрессирования данной патологии эти изменения носили нарастающий характер, что, в свою очередь, указывает на снижение активности нейрональных ресурсов в позднем периоде НС, привлеченных к процессу корково-подкорковой деятельности.

Проведенный корреляционный анализ выявил положительную связь ( $+0,41 \pm 0,21$ ) зависимости низкого балла ПДТ на увеличении латентного периода. Выявленная закономерность свидетельствует о том, что чем значительнее меняются показатели ЛП когнитивной волны, тем существеннее протекает срыв в сфере познавательных/когнитивных процессов. Данная закономерность позволяет говорить о наличии корковых и аксональных нарушений, указывающих

на процессы демиелинизации в структурах ЦНС при НС.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что одним из факторов, приводящих к формированию неврологической патологии при нейролюэзе являются аутоиммунная агрессия и цереброваскулярная недостаточность. Выявленные изменения реактивности мозгового кровотока свидетельствуют о нарушении церебральной гемодинамики, следствием которого являются когнитивные нарушения.

Результаты исследования могут быть использованы как на этапе проводимых лечебно-восстановительных мероприятий, так и для объективизации нейрофизиологических процессов, происходящих в ЦНС в позднем периоде нейросифилиса.

### Список литературы

1. Воробьева Н.А., Гервасиева Н.Л. Иммуноферментный метод определения Ig G и Ig E антител к основному белку миелина и его диагностическое значение // VIII Всероссийский съезд неврологов. – Казань, 2001. – С. 62.
2. Герасимова М.М. Кудрявцев И.А. Клинические аспекты цереброваскулярного нейросифилиса // Ж. Губернские медицинские вестн. – Тверь, 2000. – №4. – С. 25–26.
3. Герасимова М.М. Кудрявцев И.А. Морозова И.В. О классификации сифилитических церебральных артериитов // Ж. Агрокурорт. – М., 2001. – № 1.
4. Герасимова М.М. Кудрявцев И.А. О классификации цереброваскулярного нейросифилиса // Восьмой Всероссийский съезд неврологов: материалы съезда. – Казань, 2001.
5. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог: ТРТУ, 1997. – 252 с.
6. Когнитивные и психические нарушения при нейросифилисе / И.В. Дамулин, С.А. Яворская, Е.О. Нам, А.Г. Левченко, М.В. Тушканова // Неврологический журнал. – 2006. – Т. 11, № 4. – С. 36–41.
7. Захаров В.В. Возрастные когнитивные нарушения / под ред. Н.Н. Яхно. – М.: Servier, 2004.
8. Карпов С.М., Казиев А.Х. Вызванные потенциалы мозга при диагностике нейросифилиса // Клиническая неврология. – 2010. – №3. – С. 27–29.
9. Лурья А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: Academia, 2003. – С. 168–175.
10. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении / под ред. А.В. Самцова. – СПб., 2006. – 126 с.

### Рецензенты:

Карпов С.М., д.м.н., профессор кафедры неврологии Ставропольской государственной медицинской академии, г. Ставрополь;

Таран Т.В., д.м.н., зав. лабораторией питательных сред для микроорганизмов 1-4 групп патогенности Ставропольского научно-исследовательского противочумного института, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 05.12.2011.

УДК 617-089:616-005.1-08

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ  
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ  
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АГРЕССИИ**

**Власов А.П., Шибитов В.А., Начкина Э.И., Рыжкова О.А., Власов П.А., Хаирова О.А.**  
*ФГБОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru*

При острой хирургической патологии перитонеального генеза формируются выраженные нарушения в гуморальном компоненте системы гемостаза на организменном и локальном уровнях, проявляющиеся гиперкоагулемией и угнетением фибринолиза. Гемостатические расстройства сопряжены с изменениями в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной системе, что подтверждается выявленной корреляционной зависимостью ( $r = 0,79-0,95$ ). Применение превентивной антиоксидантной терапии предупреждает развитие существенных сдвигов в гуморальном компоненте системы гемостаза при хирургической агрессии благодаря возможности модулировать состояние одних из триггерных гемостазрегулирующих механизмов в лице липидного метаболизма.

**Ключевые слова:** перитонит, гемостаз, этоксидол

**POSSIBILITIES OF THE PREVENTION OF HAEMOSTATIC DISORDERS  
ADVANCE AT SURGICAL AGGRESSION**

**Vlasov A.P., Shibitov V.A., Nachkina E.I., Ryzhkova O.A., Vlasov P.A., Hairnova O.A.**  
*Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru*

At an acute surgical pathology of a peritoneal genesis the expressed disturbances in a humoral component of system of a hemostasis on general and the local levels shown hypercoagulaemia and fibrinolysis oppression are formed. Hemostatic disorders are interfaced to changes in system peroxidations of lipids and antioxidatic system that proves to be true the taped correlation dependence ( $r = 0,79-0,95$ ). Application of preventive antioxidatic therapy warns development of essential shifts in a humoral component of hemostasis system at surgical aggression thanks to possibility to modulate a condition of one of trigger of hemostasis regulation mechanisms in the name of a lipide metabolism.

**Keywords:** peritonitis, hemostasis, etoxidolum

Одной из наиболее сложных проблем urgentной хирургии и интенсивной терапии остается лечение гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости и их осложнений [5]. Летальность, с учётом увеличения числа больных с инфицированными формами панкреонекроза, прободением желудочно-кишечного тракта, травматическими повреждениями органов брюшной полости, перитонитом различной этиологии, не имеет четкой тенденции к снижению и колеблется, по данным последних лет, от 19 до 70% [1].

Любое деструктивное поражение органов брюшной полости по своей сути является абдоминальным инфекционным заболеванием, часто приводящим к развитию инкурабельного сепсиса и, в последующем, к фатальной полиорганной недостаточности. Синдром полиорганной дисфункции является основной причиной летальных исходов при критических состояниях, в том числе, при распространённом перитоните, а следовательно, определяет тяжесть течения данной патологии [2, 8].

Развитие органно-системных повреждений при сепсисе и септическом шоке, прежде всего, связано с неконтролируемым распространением из первичного очага инфекционного воспаления провоспалитель-

ных медиаторов эндогенного происхождения, которые способствуют нарастанию активности сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов системы гемостаза. Рост потребления ингибиторов свертывания сопровождается развитием ДВС-синдрома. Внутрисосудистое тромбообразование усугубляет нарушения микроциркуляции, а следовательно, и ишемическое повреждение клеток органов и тканей [3].

В последнее время появились также работы, свидетельствующие о важной роли окислительного стресса в генезе возникновения целого ряда синдромов и заболеваний, в том числе и острого перитонита [4, 6, 7]. Для окислительного стресса характерна неконтролируемая генерация активированных форм кислорода, которые способны повреждать целостность клеточных структур, что, наряду с нарушениями в системе гемостаза, вносит существенный вклад в прогрессирование патологического процесса [9].

Изучение роли изменений, происходящих в системе гемостаза, нарушений липидного метаболизма позволяет выявить ранние маркеры развития синдрома полиорганной недостаточности при острой хирургической патологии и разработать патогенетически оправданную терапию, в связи с чем целью работы явилось исследование

нарушений в гуморальном компоненте системы гемостаза на организменном и локальном уровнях при остром перитоните в сопряженности с дислипидными изменениями в ткани тонкой кишки; определение возможностей антиоксидантной терапии в предупреждении прогрессирования гемостатических расстройств при хирургической агрессии.

#### Материалы и методы исследования

В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половецких собаках ( $n = 40$ ) обоего пола массой от 7,5 до 13,7 кг, разделенных на две группы. Для воспроизведения синдрома эндогенной интоксикации животным контрольной группы моделировали острый перитонит. Под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (0,04 мг/кг массы) опытным животным в брюшную полость шприцем вводили 20-ю% каловую взвесь в объеме 0,5 мл/кг массы животного. Через сутки после операции выполняли лапаротомию, визуально оценивали возникшие патологические изменения в брюшной полости, производили ее санацию, забор крови, ткани тонкой кишки. В контрольные сроки (1, 3, 5 сутки) животным осуществляли забор венозной крови из бедренной и брыжеечной вен, ткани тонкой кишки. В послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию (в/в введение 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного) и антибактериальную терапию (в/м инъекции раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг 2 раза в сутки). В опытной группе животным в комплексную терапию включали внутривенные введения раствора этоксидола (10 мг/кг). Для оценки состояния гемостаза применялись биохимические методики, позволяющие оценить как общую коагуляционную способность крови, так и отдельные звенья свертывающей системы крови в общем и локальном (брыжеечном) кровотоке: время спонтанного свертывания крови по R.G. Lee и P.D. White (1913), время рекальцификации плазмы – по Bergerhof и Roka (1954), протромбиновое время плазмы – по A.J. Quick (1966), тромбиновое время – по R.M. Biggs и R.G. Macfarlane (1962), уровень антитромбина III – по N.A. Hense и E.A. Loeliger в модификации К.М. Бишевского (1963), фибринолитическую активность крови – по H. Kowarzyk, L. Buluck (1954), естественный лизис кровяного сгустка по М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузнику (1962), продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФ) в плазме по Nanniga Guest.

Уровень диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов в ткани тонкой кишки оценивали спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм (Ганстон Ф.Д., 1986); уровень спонтанного и индуцированного железом малонового диальдегида (МДА и Fe-МДА) – спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1988); активность супероксиддисмутазы (СОД) – в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990); активность фосфолипазы  $A_2$  – титрометрическим методом (Трофимов В.А., 1999). Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционную связь оценивали по критерию  $r$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

Изучение гуморального компонента системы гемостаза показало, что после воспроизведения модели перитонита был отмечен значительный рост показателей коагуляционного потенциала общего и локального кровотока, а также уменьшение активности фибринолитической и антикоагулянтной систем крови на протяжении всего периода наблюдения.

Исследованиями показано, что время свертывания крови и рекальцификации плазмы достоверно снижалось относительно нормы на 14,0–15,0 и 12,8–19,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно на первые-третьи сутки после моделирования перитонита. Толерантность плазмы к гепарину, каолиновое время, протромбиновое время и уровень антитромбина III были достоверно ниже нормы на протяжении всего периода наблюдения. Тромбиновое время достоверно снижалось только на первые сутки эксперимента на 32,7% ( $p < 0,05$ ) в сравнении с нормой. При этом имело место увеличение показателя фибриногена на 15,8–41,8% ( $p < 0,05$ ), продуктов деградации фибриногена и фибрина на 30,0–70,8% ( $p < 0,05$ ), зуглобулинового фибринолиза на 14,9–16,8% ( $p < 0,05$ ), гематокритной величины на 12,9–18,9% ( $p < 0,05$ ), вязкости крови на 25,8–65,1% ( $p < 0,05$ ) на первые-пятые сутки эксперимента по сравнению с исходными значениями. Спонтанный фибринолиз снижался по сравнению с нормой на 14,9–42,1% ( $p < 0,05$ ) (таблица). Во многом сходная динамика анализируемых показателей отмечалась при исследовании системы гемостаза локального кровотока (рис. 1).

Выявленные изменения в свертывающей системе являются одним из факторов, усугубляющих нарушения гемодинамики и микроциркуляции, результатом которых могут явиться тканевая гипоксия и нарушение энергетического метаболизма, влекущие за собой каскад патологических реакций, утяжеляющих течение основного заболевания и ведущих к развитию полиорганной недостаточности.

Одним из существенных факторов, определяющих патогенез полиорганных нарушений при острой хирургической патологии, выступает активизация процессов перекисного окисления липидов, фосфолипидных систем, а также снижение антиоксидантной защиты.

После моделирования патологического процесса в ткани тонкой кишки наблюдалось увеличение по сравнению с нормой уровня первичных и вторичных продуктов



перекисного окисления липидов: ДК – на 35,4–69,2% ( $p < 0,05$ ), ТК – на 41,9–60,3% ( $p < 0,05$ ), МДА – на 52,6–149,4% ( $p < 0,05$ ), Fe-МДА – на 36,7–128,0% ( $p < 0,05$ ), активности фосфолипазы  $A_2$  – на 49,0–93,7%

( $p < 0,05$ ), при снижении антиоксидантного потенциала, определяемого по уровню активности СОД, на 28,1–63,8% ( $p < 0,05$ ) соответственно первым, третьим и пятым суткам динамического наблюдения.

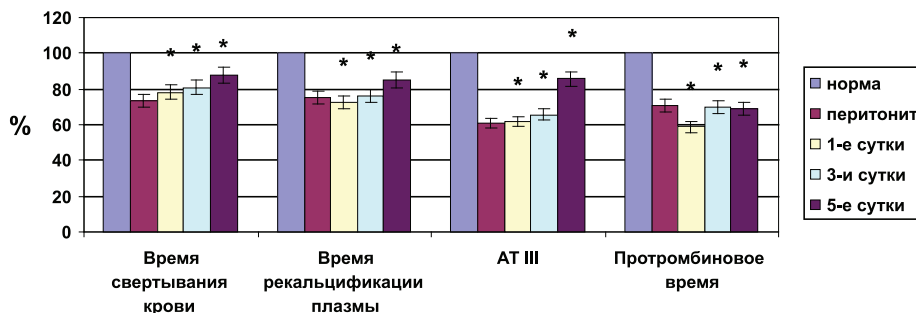


Рис. 1. Показатели системы свертывания крови локального кровотока при перитоните (\* – достоверность отличия показателей от нормы при  $p < 0,05$ )

Влияние этоксида на систему гемостаза общего кровотока при перитоните ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа	Исходные данные	Модель перитонита	Этапы послеоперационного наблюдения		
				1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Время свертывания, с	I	302,19 ± 4,28	248,25 ± 7,09*	256,89 ± 4,36*	260,05 ± 4,40*	285,59 ± 5,84
	II			297,56 ± 11,02#	314,38 ± 9,25#	342,15 ± 10,48##
Время рекальцификации, с	I	118,72 ± 6,27	100,03 ± 3,17*	95,88 ± 2,71*	103,56 ± 1,98*	113,08 ± 3,27
	II			130,05 ± 8,24#	158,69 ± 7,92##	203,96 ± 9,02##
Толерантность плазмы к гепарину, с	I	292,91 ± 4,35	264,17 ± 3,75*	263,81 ± 4,55*	257,38 ± 4,06*	271,79 ± 5,43*
	II			302,14 ± 7,36#	325,79 ± 7,54##	342,68 ± 6,65##
Каолиновое время, с	I	54,87 ± 1,13	43,86 ± 1,17*	41,38 ± 1,57*	43,84 ± 1,27*	48,11 ± 1,20*
	II			45,03 ± 0,76*	53,78 ± 1,31#	57,69 ± 1,02#
Протромбиновое время, с	I	25,74 ± 1,06	19,88 ± 1,34*	17,56 ± 0,94*	19,06 ± 0,89*	20,34 ± 0,87*
	II			20,17 ± 0,85##	26,03 ± 0,88#	27,93 ± 0,95#
Тромбиновое время, с	I	16,37 ± 0,89	14,67 ± 1,15	11,02 ± 0,79*	14,81 ± 0,89	16,36 ± 0,95
	II			13,62 ± 0,75#	16,09 ± 0,78	17,48 ± 0,84
Фибриноген, г/л	I	3,42 ± 0,08	4,17 ± 0,11*	4,21 ± 0,13*	4,85 ± 0,09*	3,96 ± 0,20*
	II			4,07 ± 0,31*	3,95 ± 0,27##	3,72 ± 0,15*
Антитромбин III, %	I	67,48 ± 0,87	52,24 ± 0,81*	57,05 ± 1,02*	57,72 ± 0,99*	64,88 ± 0,85*
	II			61,37 ± 0,69##	65,54 ± 0,45#	65,87 ± 0,45
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	I	169,58 ± 2,54	195,72 ± 2,41*	198,11 ± 3,15*	194,87 ± 6,32*	174,05 ± 3,78
	II			174,92 ± 6,82#	170,05 ± 10,98	159,18 ± 8,45
Спонтанный фибринолиз, %	I	20,78 ± 0,92	10,17 ± 0,76*	12,04 ± 0,57*	14,02 ± 0,93*	17,69 ± 0,88*
	II			16,35 ± 0,38##	18,87 ± 0,49#	24,53 ± 0,39##
ПДФ, г/л	I	7,29 ± 0,13	12,25 ± 0,27*	12,45 ± 0,19*	11,34 ± 0,37*	9,48 ± 0,22*
	II			10,07 ± 0,43##	8,91 ± 0,34##	7,99 ± 0,37#
Гематокритная величина, %	I	42,36 ± 1,16	50,19 ± 1,05*	50,38 ± 1,29*	48,46 ± 0,94*	47,81 ± 0,93*
	II			47,94 ± 1,16*	44,83 ± 0,98#	41,69 ± 1,04#
Вязкость крови, усл. ед.	I	3,87 ± 0,13	6,15 ± 0,17*	6,39 ± 0,20*	5,75 ± 0,09*	4,87 ± 0,10*
	II			5,26 ± 0,18##	4,78 ± 0,12##	4,02 ± 0,14#

Примечание: I – контрольная, II – опытная группа; \* – достоверность изменений по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; # – достоверность изменений между контрольной и опытной группой.

Таким образом, на фоне выраженного интоксикационного синдрома отмечалось значительное увеличение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы  $A_2$  при достоверном снижении активности антиоксидантного потенциала в ткани тонкой кишки. Наиболее выражены данные процессы были на первые сутки течения патологического процесса, что коррелировало с динамикой показателей системы гемостаза. Корреляционный анализ выявил достоверную зависимость прооксидантных изменений в ткани тонкой кишки и патологических изменений системы гемостаза ( $r = 0,79-0,95$ ).

Учитывая, что инфузионная терапия не ограничивает нарушения коагуляционного потенциала и фибринолитической активности крови, а также прогрессирование прооксидантных изменений в ткани тонкой кишки при хирургической агрессии, на следующем этапе работы нами проведена оценка изменения анализируемых показателей при включении в комплексную терапию препарата антиоксидантного типа действия этоксида.

Исследование влияния этоксида на систему гемостаза при эндотоксикозе пери-

тонеального генеза показало, что применение данного препарата определяет способность быстро корригировать расстройства системы свертывания крови в виде снижения коагуляционной активности и роста фибринолитической активности плазмы крови, как общего, так и локального кровотока (см. таблицу, рис. 2). Время свертывания крови и время рекальцификации плазмы в общем кровотоке было достоверно длиннее контроля. Под влиянием этоксида каолиновое время в общем кровотоке через 3 и 5 сутки после операции было длиннее контрольных данных соответственно на 22,7 и 19,9% ( $p < 0,05$ ). Содержание антитромбина III в крови на организменном уровне первые трое суток после операции было выше контрольного уровня соответственно на 7,6 и 13,5% ( $p < 0,05$ ). Толерантность плазмы к гепарину в общем кровотоке была достоверно выше контроля во все сроки наблюдения на 14,5–26,6% ( $p < 0,05$ ). Показатель спонтанного фибринолиза увеличивался по сравнению с контрольными данными на 35,8, 34,6 и 38,7% ( $p < 0,05$ ) соответственно срокам наблюдения. Вязкость крови была достоверно меньше контроля на 16,9–17,7% ( $p < 0,05$ ).

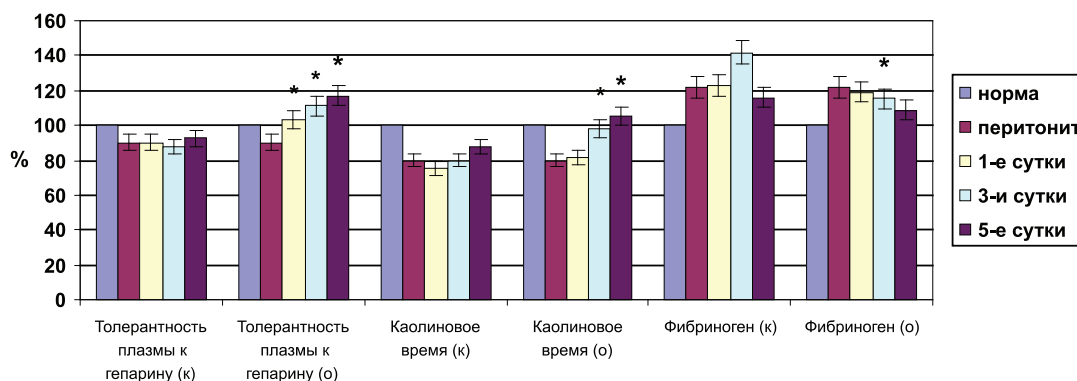


Рис. 2. Показатели системы свертывания крови общего кровотока при перитоните на фоне применения этоксида (\* – достоверность отличия показателей по отношению к контролю при  $p < 0,05$ ; к – данные контроля; о – данные опытной группы)

Выявлено, что на фоне использования этоксида отмечалось восстановление гемостатического потенциала свертывающей системы крови не только на организменном уровне, но и при исследовании локального кровотока (рис. 3).

Интерес представляет тот факт, что купирование нарушений системы гемостаза коррелировало со снижением прооксидантных изменений, фосфолипазной активности и ростом антиоксидантного потенциала в ткани тонкой кишки. Показано, что использование этоксида приводило к уменьшению содержания первичных и вторичных продуктов перекисного окис-

ления липидов, активности фосфолипазы  $A_2$  и увеличению супероксиддисмутазной активности на всех этапах эксперимента.

Таким образом, применение этоксида при перитоните позволило эффективно корригировать возникающие нарушения в системе свертывания крови на организменном и локальном уровнях, а также в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Перитонит сопровождается выраженными расстройствами системы гемостаза в виде повышения коагуляционной активности при снижении антикоагулянтного и фибринолитического потенциала плазмы крови на орга-

низменном и локальном уровнях, что отмечено в проведенном исследовании. Увеличение коагуляционного потенциала крови, снижение фибринолитической активности плазмы,

наблюдающиеся при данной патологии, приводят к нарушению микроциркуляции различных органов и способствуют дальнейшему прогрессированию заболевания.

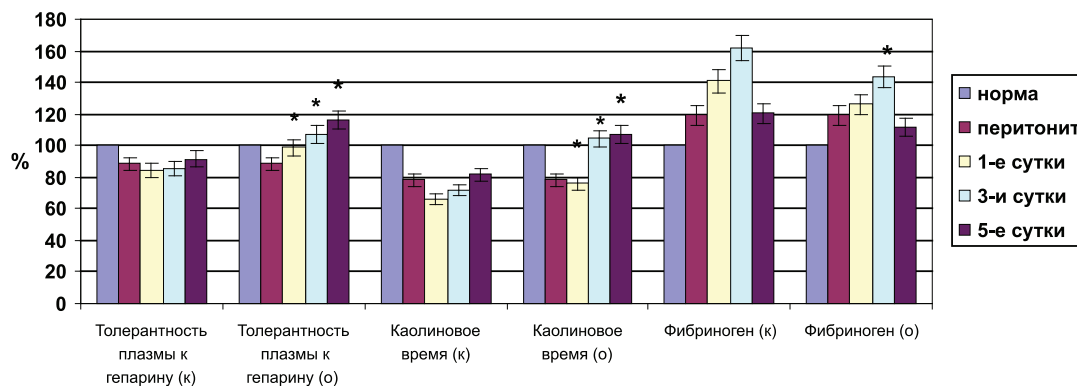


Рис. 3. Показатели системы свертывания крови локального кровотока при перитоните на фоне применения этоксида (\* – достоверность отличия показателей по отношению к контролю при  $p < 0,05$ ; к – данные контроля; о – данные опытной группы)

Гемостатические расстройства, как показали проведенные исследования, сопряжены с изменениями в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной системе, что подтверждается выявленной корреляционной зависимостью ( $r = 0,79-0,95$ ).

Традиционная терапия острого перитонита не предупреждает развитие нарушений в гуморальном компоненте системы гемостаза и прооксидантных изменений в ткани тонкой кишки. Использование нового препарата антиоксидантного типа действия этоксида в коррекции патологических изменений системы гемостаза и перекисного окисления липидов показало его высокую эффективность, что проявилось в восстановлении коагуляционно-литического потенциала плазмы крови на организменном и локальном уровнях. Вероятно, данное действие препарата определяется его возможностью нормализовывать нарушенное равновесие в системе прооксиданты-антиоксиданты.

### Выводы

1. Хирургическая агрессия при остром перитоните приводит к значительным нарушениям в гуморальном компоненте системы гемостаза в виде гиперкоагулемии, угнетения фибринолиза.

2. Применение превентивной антиоксидантной терапии предупреждает развитие существенных сдвигов в гуморальном компоненте системы гемостаза при хирургической агрессии. Указанный эффект определен способностью такого рода терапии модулировать состояние одних из триггерных гемостазрегулирующих механизмов в частности липидного метаболизма.

### Список литературы

1. Алексеев Д.В. Прогнозирование развития синдрома полиорганной недостаточности у больных с перитонитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2011. – 25 с.
2. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы // Вестн. интенсив. тер. – 1999. – №3. – С. 13–17.
3. Система гемостаза при лечении больных перитонитом с применением имозимазы / В.И. Марченко, Г.В. Бондырева, Л.Б. Корякина и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5. – С. 132–134.
4. Пасечник И. Н. Механизмы повреждающего действия активированных форм кислорода на биологические структуры у больных в критических состояниях / И.Н. Пасечник // Вестн. интенсив. терапии. – 2001. – № 4. – С. 3–9.
5. Дисфункция эндотелия при липидном дистресс-синдроме и дисметаболических последствиях перитонита / В.С. Савельев, В.А. Петухов [и др.] // Рус. мед. журн. – 2009. – Т. 17, № 14. – С. 881–890.
6. Скипетров В.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбгеморрагический синдром в хирургии: монография / В.П. Скипетров, А.П. Власов, С.П. Гольшенков. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2011. – 192 с.
7. Bone R.S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and not know about cytokine regulation // Crit. Care. Med. – 1996. – Vol. 24, № 1. – P. 163–172.
8. Histochemical and ultrastructural study of skeletal muscle in patients with sepsis and multiple organ failure syndrome (MOFS) / N.L. Diaz, H.J. Finol, S.H. Torres [et al.] // Histol. Histopathol. – 1998. – Vol. 13, № 1. – P. 121–128.
9. Gutteridge J.M. Free radical and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future / J.M. Gutteridge, B. Halliwell // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2000. – Vol. 899. – P. 136–147.

### Рецензенты:

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Смолькина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 615.248-036.65:615.036.2

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Галимова Е.С.

*Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, e-mail: galimovov@mail.ru*

Изучены показатели качества жизни у 42 больных бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения, протекающей на фоне заболеваний пищеварительного тракта, поступивших на стационарное лечение в связи с обострением заболевания. Анкетирование проводилось с помощью специальных вопросников AQLQ и SGRQ на 2–3 дни госпитализации и после проведенного лечения. Выявлено значительное снижение показателей качества жизни у больных бронхиальной астмой в период обострения заболевания. После проведенного лечения показатели качества жизни существенно возросли. В конце госпитализации наблюдается обратная корреляционная связь между длительностью заболевания и шкалами качества жизни. Помимо уменьшения симптомов заболевания и положительной динамики показателей функции легких достижение ремиссии БА сопровождается значительным улучшением качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, качество жизни

## QUALITY OF LIFE STUDY IN PATIENTS WITH ASTHMA DURING INFLAMMATION

Galimova E.S.

*Bashkirsk State Medikal University, Ufa, e-mail: galimovov@mail.ru*

Aiming to estimate quality of life scales in 42 patients with mild and severe asthma hospitalized for exacerbation period. Specialized questionnaires (AQLQ, SGRQ) were used to evaluate life quality. All patients with asthma during exacerbation had lower values of life scales than healthy. After treatment, in 15–25 days, means of scales were higher, but values of physical and psychological health were lower than in mild asthma. Duration of diseases effected on quality of life values during period of remission. The study revealed that asthma control lead not only to improvement of clinical symptoms and positive changes in the respiratory function, but to significant increase of life quality as well.

**Keywords:** bronchial asthma, life quality

Бронхиальная астма (БА) остается одним из наиболее тяжелых заболеваний системы органов дыхания. По данным Европейского сообщества пульмонологов, ее распространенность в России составляет 5–8% в общей популяции, причем 20% больных страдают этим заболеванием в тяжелой форме, нередко БА протекает на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЗЖКТ) [6]. Одним из критериев оценки эффективности оказания медицинской помощи населению, получившим в последние годы широкое распространение, является качество жизни [1, 2, 3, 4]. Качество жизни (КЖ) – интегральный показатель, отражающий степень адаптации человека к болезни и возможности выполнения им привычных функций, соответствующих его социально-экономическому положению. Исследование КЖ дает представление о физическом, психологическом и социальном функционировании больного и позволяет оценить влияние заболевания на состояние пациента [5]. БА как хроническое заболевание, склонное к прогрессированию и протекающее с обострениями, оказывает негативное воздействие на все стороны жизни больного [7]. Для более эффективного взаимодействия врача и пациента необходимо знание тех сфер жизнедеятельности человека, которые более всего страдают в связи с этим заболеванием.

**Цель исследования** – изучить качество жизни больных с обострением бронхиальной астмы среднетяжелого течения и его динамику на стационарном этапе лечения.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 42 больных БА сочетанной с ЗЖКТ (32 женщины и 10 мужчин) в возрасте от 36 до 70 лет, поступившие на стационарное лечение в нашей клинике в связи с обострением заболевания. Все пациенты страдали бронхиальной астмой среднетяжелого течения (БАСТ). В исследуемой группе 11 пациентов страдали аллергической формой БА, 10 – смешанной и 21 – неаллергической БА. Диагноз бронхиальной астмы и тяжесть заболевания выставлялись в соответствии с рекомендациями «Глобальной стратегии по бронхиальной астме» (GINA 2008). На поликлиническом этапе большинство пациентов (70%) получали базисную терапию: 19 пациентов (47%) – ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), 9 (23%) – комбинированную терапию (ИГКС + b2-агонисты длительного действия). Продолжительность обострения у большинства больных составляла более суток.

Контрольную группу составили 42 практически здоровых респондента в возрасте 36–70 лет, 34 женщины, 8 мужчин, средний возраст – 44,9 лет.

При госпитализации у пациентов отмечались приступы удушья, кашель, свистящее дыхание, снижение или отсутствие эффекта от ингаляционных (b2-агонистов короткого действия, ограничение физической активности, частые ночные симптомы БА, снижение пиковой скорости выдоха (ПСВ) с суточными колебаниями более 30%. Обследование больных

БА проводилось в соответствии с принципами GINA и «Стандартами оказания медицинской помощи больным БА», предусматривающими проведение клинического обследования, спирографии, пикфлоуметрии, электрокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки. Во время пребывания в стационаре пациенты получали комплексное лечение, включавшее ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), небулайзерную терапию (ингаляции с беротеком или беродуалом), пролонгированные теофиллины, при необходимости – системные глюкокортикостероиды.

Пациенты заполняли специальные вопросники по КЖ – «Респираторную анкету» (SGRQ) и «Asthma Quality of Life Questionnaire» (AQLQ) на 2–3 дни госпитализации (после уменьшения симптомов дыхательной недостаточности) и на 15–25 дни госпитализации (после проведенного лечения).

Вопросник AQLQ, разработанный профессором E. Juniper (Канада, 1992) специально для больных БА, содержит 32 вопроса, сгруппированных в 4 раздела (симптомы астмы, активность, окружающая среда, эмоции), обладает высокой чувствительностью и может применяться для оценки КЖ при обострении заболевания, а также контроля эффективности проводимого лечения. Ответы на вопросы оцениваются в баллах по шкале Ликерта от 1 (максимальное негативное влияние симптомов БА на КЖ) до 7 (отсутствие негативного влияния БА на КЖ пациента). Наименьшим клинически значимым изменением является 0,5 балла.

Вопросник SGRQ состоит из 76 вопросов. Первая часть «Симптомы» состоит из 8 вопросов, ответы на которые позволяют оценить выраженность кашля, одышки, свистящего дыхания, частоты и продолжительности обострений, происходивших в течение последнего года. Вторая часть «Ограничение активности» позволяет оценить степень ограничения физической активности, обусловленную симптомами заболевания. Третья часть «Влияние» измеряет психосоциальные последствия бронхиальной астмы. Домен «Общее качество жизни» отражает общее негативное влияние заболевания на здоровье. Оценка каждого показателя после перекодировки «сырых баллов» производится по 100-балльной шкале, при этом, чем выше балл, тем более негативное влияние оказывает болезнь на КЖ пациента. Минимальным клинически значимым различием считается изменение любого показателя не менее, чем на 4 балла.

### Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с БАСТ при поступлении в стационар наблюдались ежедневные симптомы астмы, ограничивающие активность и нарушающие сон. Число ночных пробуждений в среднем составило 1,37 раза за ночь. Потребность в приеме  $\beta_2$ -агонистов короткого действия у 34 пациентов была  $5,7 \pm 2,0$  ингаляций в сутки, у 6 человек она превышала 12 ингаляций в сутки (в среднем  $14,5 \pm 3,1$ ), что сопровождалось клиническими признаками передозировки адrenomиметиков: подъемом артериального давления, тремором, тахикардией, экстрасистолией. Отмечалось снижение ОФВ<sub>1</sub> ( $57,0 \pm 12,2\%$

должной), ПСВ ( $54,2 \pm 15,6\%$  должной) с точными колебаниями более 30%.

Исследование КЖ при помощи вопросника AQLQ выявило низкие исходные значения всех шкал КЖ. Пациенты отмечали ограничения в своей повседневной деятельности (значение шкалы «активность» составило  $2,93 \pm 0,2$  балла); страдали от симптомов болезни ( $2,29 \pm 0,16$  балла); испытывали стресс вследствие удушья, приступов затрудненного дыхания, одышки, кашля (шкала «эмоции» –  $2,67 \pm 0,23$  балла); тяжело переносили негативное влияние факторов окружающей среды ( $3,73 \pm 0,35$  балла). Результаты ответов на респираторную анкету SGRQ также показали низкие исходные значения всех доменов КЖ.

Больным БА сочетанной с ЗЖКТ средней тяжести в течение 15–25 дней проводилось комплексное лечение, включавшее применение ИГКС, небулайзерную терапию с растворами бронхолитиков, пролонгированные теофиллины. По показаниям, при затяжных приступах удушья больным в первые дни назначались системные глюкокортикостероиды внутривенно капельно либо перорально; проводилась оксигенотерапия. В результате лечения у пациентов отмечено улучшение общего самочувствия, уменьшение симптомов БА, снижение потребности в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия до  $0,72$  ингаляций в сутки, числа ночных пробуждений до  $1,12$  раз в неделю. ОФВ<sub>1</sub> к концу госпитализации составил  $86,2 \pm 6,9\%$ , ПСВ –  $81,5 \pm 12,4\%$  должной. Анализ результатов исследования КЖ после лечения с помощью вопросника AQLQ свидетельствует о значительном улучшении показателей КЖ у больных БАСТ. Одновременно со снижением выраженности симптомов заболевания (шкала «симптомы» изменилась с  $2,29 \pm 0,16$  баллов до  $4,52 \pm 0,26$  после лечения;  $p < 0,001$ ) возросли показатели физической активности (соответственно  $2,93 \pm 0,2$  и  $5,17 \pm 0,24$  балла;  $p < 0,001$ ). У пациентов повысилось настроение, уменьшились озабоченность по поводу болезни, тревога из-за приступов удушья, опасение остаться без необходимых лекарств (шкала «эмоции» возросла с  $2,67 \pm 0,23$  балла до  $4,59 \pm 0,21$  после лечения;  $p < 0,001$ ); уменьшилось влияние негативных факторов окружающей среды (табачного дыма, пыли, резких запахов, средств парфюмерии, неблагоприятных метеорологических условий) – шкала «окружающая среда» составила в группе БАСТ после лечения  $5,36 \pm 0,3$  балла (до лечения –  $3,48 \pm 54$ ;  $p < 0,001$ ).

По данным вопросника SGRQ, также была отмечена существенная положительная динамика КЖ у больных БА сочетанной с ЗЖКТ среднетяжелого течения. Активность больных под влиянием лечения возросла более, чем в 2 раза (шкала «симптомы» изменилась с  $84,77 \pm 5,12$  балла до лечения до  $35,84 \pm 3,8$  после лечения;  $p < 0,001$ ). Если изначально заболевание легких считали самой большой проблемой в жизни 48% больных, то после проведенного лечения – только 5%, а 43% респондентов показали, что заболевание легких вызывает у них мало проблем. Легочное заболевание до лечения мешало активной деятельности у 90% больных, а после лечения – 48%. В результате проведенного лечения значительно уменьшились психосоциальные последствия БА: если до лечения шкала «влияние» составляла  $80,18 \pm 4,83$  балла, то после лечения –  $20,98 \pm 7,7$ ;  $p < 0,001$  (в вопроснике SGRQ, в отличие от AQLQ, чем выше значения шкалы КЖ, тем хуже КЖ). При ответах на вопросы, касающиеся влияния болезни на повседневную жизнь, 86% пациентов при поступлении в стационар отметили, что их беспокоит кашель и затрудненное дыхание в общественных местах, 91% – проблемы с дыханием мешают членам семьи, 81% – легочное заболевание их сильно ослабило. После лечения эти проблемы оставались соответственно у 19, 14 и 14% больных БА сочетанной с ЗЖКТ среднетяжелого течения. До лечения 71% больных утверждали, что пугаются или впадают в панику, если ощущают неспособность справиться с затруднением дыхания, 81% – не справляются со своим заболеванием. После лечения все больные преодолели эти проблемы. При ответе на вопросы, касающиеся медицинского обслуживания, до начала лечения 86% пациентов полагали, что лекарства им не очень помогают, после лечения – только 5%. Две трети больных с обострением БА (67%) стеснялись принимать лекарства в общественных местах, после лечения такой ответ был дан только в 29% случаев. Считали, что лекарства вызывают неприятные побочные эффекты 71% пациентов, после лечения с этим согласились лишь 14% больных. 76% пациентов воспринимали прием лекарств как серьезную жизненную обузу, тогда как после лечения – только 29%. После проведенной терапии существенно возросли не только психологические и социальные возможности больных, но и их физическая активность. Так, если до лечения 91% пациентов с БА сочетанной с ЗЖКТ среднетяжелого течения беспокоило то, что они передвигались медленнее других людей или останавлива-

лись для отдыха, а 95% больных затрачивали на домашнюю работу больше времени, то после лечения эти проблемы беспокоили 33% и 14% больных соответственно. До лечения все больные ответили, что затрудненное дыхание мешает им подниматься по лестнице с вещами, заниматься работой в саду, ходить за продуктами, тогда как после лечения эти жалобы предъявили только 44% больных. Общая оценка качества жизни до лечения составила  $80,64 \pm 3,94$  балла, после –  $34,26 \pm 3,6$  ( $p < 0,001$ ). Таким образом, в группе больных БА сочетанной с ЗЖКТ среднетяжелого течения отмечена положительная динамика не только клинико-функциональных данных, но и всех показателей качества жизни.

При сравнении показателей КЖ между группами с различной длительностью заболевания с помощью вопросника AQLQ в группе БА сочетанной с ЗЖКТ до лечения достоверные различия отмечены между группами больных БА сочетанной с ЗЖКТ с продолжительностью болезни до 1 года и более 10 лет по шкале «эмоции» (соответственно  $2,4 \pm 0,4$  баллов и  $3,02 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ). Пациенты, страдающие астмой менее года, испытывали больший стресс в связи с обострением заболевания, но в конце лечения справились с этой проблемой. После проведенного лечения были выявлены различия в показателях физической активности между группами БА сочетанной с ЗЖКТ с длительностью заболевания меньше года и от года до 10 лет ( $5,6 \pm 0,5$  балла и  $4,98 \pm 0,4$ ;  $p < 0,05$ ). Выраженность симптомов заболевания больше снизилась в группе пациентов с БА сочетанной с ЗЖКТ с длительностью заболевания меньше года по сравнению с группами от года до 10 лет и свыше 10 лет.

Были выявлены различия значений шкалы «симптомы» между группой больных БА сочетанной с ЗЖКТ до лечения со сроком заболевания менее 1 года и группами пациентов с БА сочетанной с ЗЖКТ с продолжительностью болезни от года до 10 лет и свыше 10 лет (вопросник SGRQ). После проведенного лечения выявлены различия между группой пациентов с БА сочетанной с ЗЖКТ с длительностью заболевания до года и группами больных БА сочетанной с ЗЖКТ, страдающими болезнью от года до 10 лет и свыше 10 лет по шкалам «активность», «влияние», «общее качество жизни». При исследовании корреляции шкал КЖ в группе больных БА среднетяжелого течения до лечения по вопроснику AQLQ отмечена прямая корреляционная зависимость для шкалы «активность» ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,01$ ); после лечения – для шкал «сим-

птомы» ( $r = 0,44$ ;  $p = 0,004$ ), «окружающий мир» ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,04$ ).

Анализ корреляционных связей между ПСВ и доменами респираторной анкеты SGRQ в группе БА сочетанной с ЗЖКТ до лечения выявил обратную корреляционную зависимость для шкал «влияние» ( $r = -0,32$ ;  $p = 0,04$ ) и «общее качество жизни» ( $r = -0,34$ ;  $p = 0,03$ ); после проведенного лечения – для шкал «симптомы» ( $r = -0,32$ ;  $p = 0,04$ ) и «активность» ( $r = -0,36$ ;  $p = 0,02$ ).

Применение двух специальных вопросников – AQLQ и SGRQ у пациентов с обострением бронхиальной астмы дает возможность представить подробную характеристику шкал КЖ.

Таким образом, результаты исследования показали, что специальные вопросники AQLQ и SGRQ являются чувствительными инструментами исследования КЖ, позволяющими оценить (наряду с клиническими и функциональными показателями) эффективность лечения у пациентов с обострением бронхиальной астмы.

### Выводы

1. Специальные вопросники AQLQ и SGRQ позволяют оценить КЖ у больных с обострением бронхиальной астмы в процессе стационарного лечения и являются чувствительными инструментами для оценки проведенного лечения.

2. Выявлено значительное снижение показателей качества жизни у больных БА сочетанной с ЗЖКТ в период обострения заболевания.

3. Комплексное стационарное лечение пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого течения, наряду с улучшением клинико-функциональных показателей, приводит к достоверному повышению физической

активности, уменьшению симптомов и психосоциальных проявлений заболевания.

4. В период обострения заболевания показатели качества жизни были низкими, независимо от длительности заболевания, кроме шкалы «симптомы» (SGRQ). В конце госпитализации наблюдается усиление обратной корреляционной связи между длительностью заболевания и доменами качества жизни.

### Список литературы

1. Долинина Л.Ю. Качество жизни больных бронхиальной астмой и его динамика на фоне терапии комплексными гомеопатическими препаратами / Л.Ю. Долинина, О.А. Суховская, В.И. Трофимов // Болезни органов дыхания. – СПб., 2008. – №1. – С. 46–52.
2. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Изд-во «Атмосфера», 2004. – 256 с.
3. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.Н. Ионова. – СПб.: Издательский дом «Нева», М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2002. – 320 с.
4. Суховская О.А. Сравнительное исследование качества жизни здоровых и больных бронхиальной астмой / О.А. Суховская, И.А. Гобенко // Исследования качества жизни в медицине. – СПб., 2000. – С. 131–133.
5. Чучалин А.Г. Респираторная медицина: руководство в 2-х т. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007.
6. Global strategy for asthma management and prevention (revised 2008), www.ginaasthma.org.
7. Thwaites R.M., Price M.S. Уменьшение бремени бронхиальной астмы: улучшение качества жизни пациентов // Пульмонология. – 1998. – №3. – С. 19–23.

### Рецензенты:

Муталова Э.Г., д.м.н, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии №1, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа;

Файзуллина Р.М., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 23.11.2011.

УДК 616-082-053.2

## ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ДЕТСКИХ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

<sup>1</sup>Гатауллина Г.С., <sup>2</sup>Шулаев А.В., <sup>3</sup>Смирнов А.О.

<sup>1</sup>МУЗ «Детская городская клиническая больница №7», Казань, e-mail: guz12@rambler.ru;

<sup>2</sup>ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»,

Казань, e-mail: alexs\_shu@mail.ru;

<sup>3</sup>МУЗ «Городская клиническая больница №7», Казань, e-mail: alex.sm.doc@mail.ru

Представлены результаты изучения отношения медицинских работников к проводимой информатизации первичного звена педиатрической службы г. Казани. Программный комплекс «Витакарта» респонденты в целом оценили на  $7,6 \pm 0,9$  балла из 10 возможных. Результаты исследования свидетельствуют о результативности внедрения электронной медицинской карты, которая выразилась в совершенствовании работы регистратуры, лаборатории, лечебно-диагностических подразделений детских поликлиник. При использовании электронной медицинской карты в детских поликлиниках длительность первичного и повторного приемов врача-педиатра не увеличилась. В течение одного года экономический эффект от внедрения электронной медицинской карты только в одном лечебном учреждении составил 498,5 тыс. руб.

**Ключевые слова:** информатизация, электронная медицинская карта, детские поликлиники

## PERFORMANCE ASSESSMENT OF INFORMATIZATION CHILDREN'S OUT-PATIENT-POLYCLINIC ESTABLISHMENTS

<sup>1</sup>Gataullina G.S., <sup>2</sup>Shulaev A.V., <sup>3</sup>Smirnov A.O.

<sup>1</sup>Children's clinical hospital №7, Kazan, e-mail: guz12@rambler.ru;

<sup>2</sup>Kazan state medical university, Kazan, e-mail: alexs\_shu@mail.ru;

<sup>3</sup>Clinical hospital №7, Kazan, e-mail: alex.sm.doc@mail.ru

Results of studying of the relation of medical workers to held information of a primary link of pediatric service of Kazan are presented. Respondents as a whole have estimated a program complex «Vitakarta» on  $7,6 \pm 0,9$  points from 10 possible. Results of research testify to productivity of introduction of an electronic medical card which was expressed in perfection of work of registry, laboratory, medical-diagnostic divisions of children's polyclinics. At use of an electronic medical card in children's polyclinics duration of primary and repeated receptions of the doctor-pediatrician hasn't increased. Within one year economic benefit of introduction of an electronic medical card only in one medical institution has made 498,5 thousand rbl.

**Keywords:** informatization, electronic medical card, children's polyclinics

Информатизация лечебно-профилактических учреждений является одним из приоритетных направлений программ модернизации здравоохранения субъектов Российской Федерации на 2011–2012 гг. В целях повышения качества оказания медицинской помощи и результативности использования имеющихся ресурсов в системе здравоохранения на современном этапе необходимы новые современные информационные системы, обеспечивающие оперативный учет объемов оказанной медицинской помощи, получение медико-экономической информации об оказанных медицинских услугах, проведение анализа и экспертизы деятельности учреждений здравоохранения, принятие обоснованных управленческих решений руководителями медицинских учреждений и органов управления здравоохранением [2, 3].

В настоящее время лечебные учреждения оснащены различными по своим характеристикам и функциональным возможностям медицинскими информационными системами, что обуславливает необходимость изучения проводимой информатизации системы здравоохранения и ее экономической эффек-

тивности. Также это требует новых подходов и критериев оценки внедрения программных средств в лечебно-профилактических учреждениях [1, 4].

Оценка результативности информатизации педиатрической службы невозможна без анализа мнений медицинского персонала. Социологическое исследование позволяет получить представление об истинном положении вещей и выявить слабые места проводимых преобразований в системе здравоохранения [5].

**Цель настоящего исследования** – изучить результативность информатизации первичного звена педиатрической службы г. Казани.

### Материал и методы исследования

С 2006 г. в г. Казани реализуется программа информатизации муниципального здравоохранения, первый этап включает информатизацию детских амбулаторно-поликлинических учреждений. Основная цель данной программы – создание единой информационно-аналитической системы путем внедрения в работу медицинских учреждений электронной медицинской карты «Витакарта» (ЭМК).

Исследованием охвачен период 2006–2010 гг., проведена оценка результативности внедрения ЭМК. В задачи исследования входило изучение мнения ме-



дицинских работников о проводимой информатизации детских поликлиник г. Казани. По специально разработанной анкете опрошено 670 сотрудников детских амбулаторно-поликлинических учреждений, из них медицинские сестры – 51,8%, врачи – 48,2%. Среди опрошенных преобладали сотрудники со стажем работы более 15 лет (59,8%), из них в 44,5% случаев – 20 и более лет, в 15,3% случаев – от 15 до 19 лет. К группе со стажем до 5 лет относилось 5,2% опрошенных.

Оценка экономической эффективности внедрения ЭМК осуществлялась на примере МУЗ «Детская городская больница №7», путем анализа неоплаченных страховыми компаниями счетов-реестров по результатам технической экспертизы и экспертизы качества оказания медицинской помощи. При расчете экономической эффективности учитывалась сумма денежных средств, затраченных на внедрение ЭМК в данном лечебном учреждении.

### Результаты исследования и их обсуждение

По данным анкетирования, в 79,3% случаев сотрудники детских поликлиник отмечают, что их рабочие места оснащены компьютерной техникой. В 20,7% случаев опрошенные не имеют на своем рабочем месте компьютера. В 46,2% случаев сотрудники имеют достаточный уровень владения компьютером для выполнения своих профессиональных обязанностей, в 50,3% случаев респонденты отметили низкий уровень и в 3,5% случаев считают, что обладают высоким уровнем владения компьютером.

Интернетом пользуются 39,3% врачей (30,3% медсестер), причем из них активно используют интернет в своей работе 28,5% врачей (18,4% медсестер).

В ходе исследования выяснились приоритеты информатизации (по 10-балльной шкале) в лечебно-профилактических учреждениях с позиции медицинского персонала. В первую очередь объектом информатизации должна быть регистратура (8,6 ± 0,5 балла), экономическая и бухгалтерская деятельность (8,2 ± 0,7 бал-

ла), управление потоками пациентов (7,9 ± 0,9 балла), электронное ведение амбулаторных карт (7,7 ± 0,8 балла), лаборатория (6,8 ± 1,0 балла). Наиболее низкий балл был выставлен «хозяйственной деятельности» (5,1 ± 0,9 балла).

При ответе на вопрос «Позволило ли внедрение электронной медицинской карты совершенствовать работу участковых педиатров» ответы распределились следующим образом: да – 82,2% случаев опрошенных, нет – 7,3% случаев, позволило совершенствовать частично – 10,5% случаев. В 82,2% случаев респонденты считают, что ЭМК позволила совершенствовать работу «узких специалистов» детских поликлиник.

По мнению 92,1% медицинских работников, участвовавших в социологическом опросе, ЭМК позволила совершенствовать работу регистратуры, 7,8% отмечают лишь частичные улучшения в работе данного структурного подразделения поликлиники. При оценке результатов внедрения ЭМК в клиническую лабораторию в 98,1% случаев респонденты отметили безусловные положительные изменения и лишь в 1,2% случаев – оценили данные изменения как «частичные».

Респондентам предлагалось оценить по 10-балльной шкале ЭМК «Витакарта» по предложенным критериям (таблица). Программный комплекс респонденты в целом оценили на 7,6 ± 0,9 балла из 10 возможных, наиболее высокую оценку выставив следующим критериям: «обеспечение преемственности между структурными подразделениями поликлиники» (8,8 ± 0,7), «возможность формирования статистической отчетности» (8,6 ± 0,6), «стабильность и надежность работы» (8,3 ± 0,9), «простота ввода информации» (8,2 ± 0,5), «возможность оперативного получения необходимых сведений о пациенте» (7,8 ± 1,0).

Оценка медицинским персоналом детских поликлиник ЭМК «Витакарта» (по 10-балльной шкале)

Критерии оценки	Средний балл	Ранговое место
Возможность совершенствования работы врача	7,2 ± 0,9	7
Стабильность и надежность работы	8,3 ± 0,9	3
Повышение качества оказания медицинской помощи	6,7 ± 1,3	10
Обеспечение сохранности и защиты данных	6,8 ± 1,1	9
Понятный для пользователя интерфейс	7,6 ± 0,8	6
Наличие справочной информации	5,1 ± 1,2	11
Простота ввода информации	8,2 ± 0,5	4
Возможность оперативного получения необходимых сведений о пациенте	7,8 ± 1,0	5
Возможность формирования статистической отчетности	8,6 ± 0,6	2
Обеспечение преемственности между структурными подразделениями поликлиники	8,8 ± 0,7	1
Повышение преемственности с другими лечебными учреждениями	4,2 ± 1,4	12
Совершенствование работы диагностических кабинетов	6,9 ± 1,2	8
Средний балл	7,6 ± 0,9	-

Оценка результативности внедрения ЭМК проводилась на примере поликлиники МУЗ «Детская городская больница №7». Результативность внедрения системы выражалась в совершенствовании работы регистратуры, лаборатории, лечебно-диагностических подразделений учреждения. Внедрение ЭМК дало возможность администрации ЛПУ оперативно отслеживать логику пациентов и объем оказания медицинской помощи. Программное обеспечение структурных подразделений поликлиники позволило эффективно использовать лабораторно-диагностическую и материально-техническую базу учреждения, сократить время на ведение документации, повысить качество статистической отчетности.

Время заполнения различных форм документации уменьшилось на 24,1%, увеличилась пропускная способность лаборатории на 13,1%. Повысилась скорость информационного обмена между территориально-обособленными подразделениями детских поликлиник, в работе головного здания медицинского учреждения и филиала, сократилась потеря лабораторных анализов с 5,2% (2005 г.) до 0,2% (2010 г.). Срок получения информации в филиале поликлиники о проведенных лабораторно-инструментальных исследованиях уменьшился с 2-х дней до 1–3 минут. За счет введения электронного персонифицированного учета прикрепленного населения, к минимуму свелось двойное прикрепление детей к участкам поликлиники.

В результате внедрения ЭМК «Витакарта» Управление здравоохранения г. Казани получило возможность проводить при необходимости ежедневный мониторинг посещений в поликлинику, выставленных диагнозов с учетом МКБ-10, выписанных льготных препаратов, а также отслеживать материально-техническое состояние учреждения, кадровые и финансовые ресурсы.

В ходе исследования проведено изучение трудовых затрат врача-педиатра на выполнение трудовых операций до и после внедрения ЭМК путем хронометража рабочего времени. Трудовые затраты включали в себя основную деятельность, прочую деятельность, работу с документацией, вводом информации в ЭМК, личное необходимое и незагруженное время.

Как показало исследование, внедрение ЭМК в работу врача-педиатра не увеличило длительность первичного и повторного приемов. Ввод информации в ЭМК на врачебном приеме осуществлялся медицинской сестрой. При первичном приеме затраты рабочего времени врача-педиатра составили 15,4 мин, при повторном – 14,6 мин. В структуре трудозатрат врача-педиатра поликлиники на первичном приеме после внедрения ЭМК доля основного вида деятельности уменьшилась с 53,2 до 52,9% ( $p < 0,05$ ), доля «работа с документацией» статистически

достоверно не увеличилась (с 31,1 до 31,6%) ( $p < 0,05$ ). Длительность основной деятельности при повторном приеме после внедрения ЭМК не увеличилась, составив 7,8 мин, работа с документацией – 5,0 мин, при длительности повторного приема 14,7 мин.

В 2007 г. после внедрения ЭМК в результате экспертизы медицинской документации и счетов-реестров было снято с оплаты на 2 млн 855 тыс. руб. меньше в сравнении с 2006 г. Стоимость информатизации одного рабочего места врача – 62,01 тыс. руб. Общая денежная сумма, затраченная на информатизацию поликлиники МУЗ «Детская городская больница №7», составила 2 млн 356 тыс. руб. По истечении одного года после внедрения ЭМК в поликлинике экономический эффект составил 498,5 тыс. руб.

### Заключение

Таким образом, информатизация детских поликлиник обеспечивает качество и доступность медицинской помощи, преемственность работы между различными структурными подразделениями, эффективное управление учреждениями, совершенствование персонифицированного учета прикрепленного населения. Результаты исследования свидетельствуют о наличии экономического эффекта от внедрения электронной медицинской карты в детские амбулаторно-поликлинические учреждения. Проведенный анкетный опрос медицинского персонала позволил выявить проблемы проводимой информатизации детских поликлиник и разработать конкретные мероприятия по их устранению.

### Список литературы

1. Гулиева И.Ф. Медицинские информационные системы: затраты и выгоды / И.Ф. Гулиева, Е.В. Рюмина, Я.И. Гулиев // Врач и информационные технологии. – 2009. – №3. – С. 4–16.
2. Гусев А.В. Обзор функциональных возможностей российских медицинских информационных систем // Менеджер здравоохранения. – 2006. – № 12. – С. 22–30.
3. Состояние и основные направления развития информатизации управления здравоохранением на региональном уровне / В.К. Гасников, Т.В. Зарубина, Н.Г. Куракова [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2007. – № 9. – С. 59–67.
4. Шулаев А.В. Проект «создания автоматизированного комплекса управления процессом оказания первичной медицинской помощи в детских лечебных учреждениях города Казани» для Управления здравоохранения Исполнительного комитета муниципального образования г. Казани / А. В. Шулаев, А. Р. Гайнутдинов // Врач и информационные технологии. – 2008. – № 1. – С. 9–13.
5. Шулаев А.В. Удовлетворенность родителей организацией лечения в детских поликлиниках мегаполиса в условиях модернизации муниципального здравоохранения / А.В. Шулаев, Г.С. Гатауллина // Здравоохранение РФ. – 2010. – № 6. – С. 41–45.

### Рецензенты:

Галиуллин А.Н., д.м.н., профессор кафедры медицинской экспертизы ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Казань;  
Садиков М.М., д.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 12.12.2011.

УДК 616.: 616.1

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**Жанатаева Л.Л.**

*Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова,  
Нальчик, e-mail: zhanataeva.mila@yandex.ru*

Статья посвящена эффективности реваскуляризации миокарда у больных с рефрактерной стенокардией. На основании исследования 110 больных на базе ГУЗ «Кардиологический Центр» г. Нальчика с 2003 по 2008 г., прошедших оперативное лечение ИБС, было выявлено, что в случае неэффективности адекватной медикаментозной терапии или при прогностически чрезвычайно неблагоприятном поражении коронарных артерий следует своевременно направлять на реваскуляризацию миокарда. Следует отметить, что необходимым условием для проведения стентирования коронарных артерий является возможность приобретения пациентом антитромбоцитарных препаратов в течение длительного времени.

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование, стентирование, транслюминальная коронарная ангиопластика, конечно-диастолический размер, фракция выброса

## EFFICIENCY OF APPLICATION OF MODERN METHODS OF TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE

**Djanataeva L.L.**

*Kabardin-Balkar State University, Nalchik, e-mail: zhanataeva.mila@yandex.ru*

The article is devoted to the efficiency of revascularization of the myocardium in patients with refractory angina pectoris. On the basis of a study of 110 patients on the basis OF «Cardio-Centre» ltd. Nalchik from 2003 to 2008., past surgical treatment of ischemic heart DISEASE, it was revealed, that in the event of failure of adequate drug therapy or in an extremely unfavorable defeat of coronary artery should be promptly sent to реваскуляризацию infarction. It should be noted that the necessary condition for realization of stenting of coronary arteries is the possibility of the acquisition of the patient antiplatelet drugs for a long time.

**Keywords:** coronary artery grafting, stenting, transluminal coronary angioplasty, of course-diastolic size, the ejection fraction

Несмотря на достигнутые за последние десятилетия впечатляющие успехи в профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), она по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения развитых индустриальных стран [7]. Разработка и совершенствование терапевтических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и смертности от ИБС, остаются наиболее актуальными проблемами современной кардиологии [1]. Одним из ведущих и, несомненно, наиболее эффективных методов предотвращения осложнений и летальных исходов, а также улучшения качества жизни пациентов при ИБС является прямая реваскуляризация миокарда хирургическим или эндоваскулярным путем [2, 4]. Целью реваскуляризации является возобновление кровоснабжения участков миокарда, артериальный кровоток в которых снижен или отсутствует вследствие сужения или обтурации просвета коронарных артерий. Эндоваскулярная реваскуляризация имеет преимущества перед коронарным шунтированием по малой травматичности и связанными с этим быстрой реабилитацией пациентов и уменьшению сроков госпитализации, преимущество коронарного шунтирования в уменьшении количества повторных вмешательств [5, 6]. Чем тяже-

лее атеросклероз коронарных артерий, тем меньше эффекта можно ожидать от воздействия антиангинальных препаратов гемодинамического действия. Отсутствие эффекта или недостаточная эффективность медикаментозной терапии, прогрессирующий характер стенокардии, многососудистые поражения коронарных артерий, снижение фракции выброса левого желудочка, поражение ствола левой коронарной артерии служат показаниями для реваскуляризации миокарда [5].

**Цель.** Изучение клинико-психологических особенностей популяции больных с ИБС после аортокоронарного шунтирования и стентирования коронарных артерий.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 110 больных (101 мужчина в возрасте от 40 до 78 лет и 9 женщин от 49 до 66 лет), прооперированных в различных кардиохирургических центрах страны (Москва, Новосибирск, Краснодар, Санкт-Петербург). Исследование проводилось на базе Государственного учреждения здравоохранения «Кардиологический Центр» (ГУЗ КЦ) г. Нальчика за период с 2003 по 2009 г. Наряду с клиническим наблюдением в динамике, электро- и эхокардиографическими исследованиями проводилось суточное мониторирование ЭКГ и социально-психологическое анкетирование в позднем послеоперационном периоде с использованием методики оценки качества жизни по Д.М. Аронову и Д.П. Зайцеву [8]. На протяже-

нии всего времени наблюдения проводился контроль показателей свертывающей системы крови (общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, протромбиновый индекс и международное нормализационное отношение) на базе лаборатории ГУЗ КЦ с коррекцией доз антитромбоцитарных препаратов, антикоагулянтов непрямого действия [3].

### Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст больных составил  $58 \pm 0,2$  лет. Аортокоронарное шунтирование проведено 78 (70,9%) больным – 74 мужчинам и 4 женщинам; стенты установлены 29 (26,9%) больным – 24 мужчинам и 5 женщинам ( $p < 0,001$ ); транслюминальная коронарная ангиопластика 3 мужчинам; параллельно с аортокоронарным шунтированием 4 мужчинам проведена аневризмэктомия, 2 мужчинам протезирование аортального клапана, 1 мужчине имплантация стволовых клеток в миокард. Успешно прошли реваскуляризацию миокарда 107 больных. Трое больных умерли в послеоперационном периоде – мужчина 76 лет после маммарокоронарного шунтирования передней нисходящей артерии и женщина 63 лет после стентирования передней нисходящей артерии умерли в раннем послеоперационном периоде от тромбоэмболии легочной артерии в результате поздней госпитализации в хирургический стационар; третий пациент – мужчина 53 лет, которому проводилось протезирование аортального клапана параллельно с шунтированием коронарных артерий, умер через 1,5 года от хронической сердечной недостаточности (ХСН). Одному больному пришлось провести шунтирование коронарных артерий на 7 сутки вследствие рестенозов стентов; второму – через 6 лет по причине поражения смежного бассейна кровоснабжения миокарда. По истечении 1,5–3 лет у пятерых больных имел место рецидив ангинозных болей, в связи с чем рекомендовалась повторная коронарография с решением вопроса оперативного вмешательства большего объема.

В раннем послеоперационном периоде у больных чаще выявлялась застойная пневмония (31,8%), пароксизм фибрилляции предсердий (29,5%), перикардит (11,3%,  $p < 0,01$ ), реже психомоторное возбуждение (4,5%,  $p < 0,001$ ) и инфекция мочевыводящих путей (2,3%,  $p < 0,001$ ). В позднем послеоперационном периоде чаще регистрировался остеомиелит грудины с вовлечением ребер (9,1%,  $p < 0,001$ ), лечением которых занимались хирурги по месту жительства.

При динамическом наблюдении больных после реваскуляризации были вы-

явлены значимые изменения эхокардиографических параметров: уменьшение конечно-диастолического размера левого желудочка достигало от 1 до 14 мм и определялось у 93 больных (81%,  $p < 0,001$ ); увеличение фракции выброса левого желудочка до 20%, что регистрировалось у 96 (90%,  $p < 0,001$ ). Вышеперечисленные параметры клинически коррелировали с уменьшением приступов стенокардии, увеличением толерантности к физической нагрузке, снижением функционального класса хронической сердечной недостаточности или полной ее регрессией. Аритмии высоких градаций по Лауну, имевшие место у больных с постинфарктной аневризмой, или исчезали, или сохранялись у больных с ожирением, приобретая более доброкачественный характер после реваскуляризации и аневризмэктомии.

Так как в исследуемой популяции больных большую часть составляли мужчины (91%), без внимания не оставались и вопросы потенции. Известно, что сердечно-сосудистые заболевания, как правило, сочетаются с эректильной дисфункцией, что значительно снижает качество жизни мужчин, приводя к беспокойству, неуверенности и депрессии. В ходе работы с больными после реваскуляризации были выявлены позитивные результаты: у 44,4% мужчин сохранялась потенция на хорошем уровне ( $p < 0,001$ ), у 25,3% – повышалась значительно после оперативного вмешательства, а у 31,3% – наблюдалось снижение потенции, что было сопряжено с возрастом, наличием в течение ряда лет помимо клинических признаков ИБС и других сопутствующих заболеваний (хроническая обструктивная болезнь легких, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет).

По результатам социально-психологического анкетирования, в позднем послеоперационном периоде с использованием методики оценки качества жизни по Д.М. Аронову и Д.П. Зайцеву в 27,8% случаев больные выбрали по отношению к ним позицию «отношусь безразлично» (-1-0), а в 68,6% – позицию «я рад этому» (+5+8) ( $p < 0,001$ ). Улучшение качества жизни произошло за счет меньшей необходимости постоянно лечиться, уменьшения ограничений в повседневной жизни, проведения досуга и интимной жизни, так как риск развития аритмий или инфаркта миокарда снижается благодаря компенсации сердечной деятельности, что достигается при реваскуляризации миокарда.

Все больные после реваскуляризации миокарда в обязательном порядке получали

базисную терапию, что включало адрено-блокаторы, антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и статины, а после стентирования коронарных артерий к ним добавлялись антитромбоцитарные препараты: плавикс 75 мг (клопидогрель 75 мг, зилт 75 мг, листаб 75 мг, лоперел 75 мг, плагрил 75 мг) ежедневно в течение минимально 6 месяцев.

Постинфарктные больные, у которых определялись зоны дискинезии на эхокардиографии, после шунтирования коронарных артерий преимущественно получали варфарин 2,5–5 мг или синкумар 30 мг под контролем международного нормализационного отношения в течение первых 6 месяцев.

### Выводы

Современные эндоваскулярные и хирургические методы лечения ИБС приводят к улучшению клинического течения заболевания, снижению функционального класса стенокардии, увеличению порога толерантности к физической нагрузке, улучшению общей и сегментарной сократимости миокарда с увеличением фракции выброса сразу после выполненных вмешательств.

Обратимость дисфункции левого желудочка после хирургического лечения свидетельствует о жизнеспособности миокарда на фоне успешной реваскуляризации в зоне гибернированного миокарда.

Эндоваскулярные вмешательства у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка позволяют добиться хороших клинических результатов, сопряжены с низким интраоперационным риском, однако, в отдаленном периоде уступают коронарному шунтированию в отношении возврата стенокардии и прогрессирования сердечной недостаточности.

Наличие ожирения у больных ИБС ассоциируется с хронотропным влиянием на сердце и более частым выявлением нарушенного ритма.

Больных с ИБС в случае неэффективности адекватной медикаментозной терапии или при прогностически чрезвычайно неблагоприятном поражении коронарных артерий следует своевременно направлять на реваскуляризацию миокарда.

Следует отметить, что необходимым условием для проведения стентирования коронарных артерий является возможность приобретения пациентом антитромбоци-

тарных препаратов в течение длительного времени.

### Список литературы

1. Сравнительные результаты реваскуляризации миокарда у больных со сниженной сократительной функцией левого желудочка, прооперированных на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения. / Бокерия Л.А., В.Ю. Мерзляков, И.Ю. Сигаев, М.В. Желихажева и др. // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Десятая ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. – 2006. – Т. 7, №3. – С. 53.

2. Малоинвазивная реваскуляризация миокарда у больных со сниженной сократительной способностью левого желудочка. / Л.А. Бокерия, В.Ю. Мерзляков, М.В. Желихажева, Х.К. Мамаев и др. // Анналы хирургии. – 2006. – №1. – С. 10–14.

3. Оценка эффективности антиагрегантной терапии после АКШ / Л.А. Бокерия, В.Ю. Мерзляков, Д.Ш. Самуилова, М.В. Желихажева, И.С. Хургес // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Двенадцатая ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. – 2008. – Т. 9, №3. – С. 145.

4. Малоинвазивная реваскуляризация миокарда – результаты и эффективность / Ю.И. Бузиашвили, М.В. Желихажева, Х.К. Мамаев, М.Б. Ушерзон и др. // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Десятая ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. – 2006. – Т. 7, №3. – С. 116.

5. Минимально инвазивная реваскуляризация миокарда при поражении ствола левой коронарной артерии: безопасность, эффективность и клинический результат / М.В. Желихажева, К.Х. Мамаев, В.Ю. Мерзляков, А.А. Захаров // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – №5. – С. 32–36.

6. Керен М.А. Влияние ожирения на эффективность аортокоронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца / М.А. Керен, И.Ю. Сигаев, А.В. Казарян // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сборник тезисов ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – Москва 17-19 мая 2009 г. – Т. 10, №3. – С. 40.

7. Опыт и результаты лечения больных с ИБС / А.Н. Федорченко, В.А. Порханов и др. // Материалы IV съезда кардиологов Южного Федерального Округа. – Сочи, 2005. – С. 99.

8. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. – 2002. – №5. – С. 92–95.

### Рецензенты:

Уметов М.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик;

Эльгарова Л.В., д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик.

Работа поступила в редакцию 02.08.2011.

УДК 616.98:579.851.13

## ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ТЕРРИТОРИИ ЮЖНЫХ РЕГИОНОВ КЫРГЫЗСТАНА ПО СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ ЗАРАЖЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

**Жолдошева С.Т., Васиковой С.Г., Калдарова Н.К.**

*Институт медицинских проблем Ош, Кыргызско-Славянский университет,  
Бишкек, e-mail: saparbai@mail.ru*

В работе приведены данные эпидемиологического анализа заболеваемости сибирской язвой за период 1950–2010 годы. Выявлены особенности многолетней, годовой динамики заболеваемости за рассматриваемый период, и проведен анализ в стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах (СНП), а также в кратности проявления эпизоотической и эпидемической активации стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов за 3 периода: 1950–1975 гг., 1976–2000 гг., 2001–2010 гг. Характер проявления активности различается в разные исторические отрезки времени и на разных территориях.

**Ключевые слова:** сибирская язва, эпидемиология, эпизоотология, сибирезвенные очаги

## CONFORMITIES WITH LAW OF TERRITORIAL SPREADING AND MANIFESTATION OF KYRGYZSTAN SOUTH REGIONS STATIONARY NON SAFE ANTHRAX INFECTIONS POINT ACTIVITY

**Zholdosheva S.T., Vasikova S.G., Kaldarova N.K.**

*Institute of Medical Problems Osh, Kyrgyz-Russian (Slavonic) University,  
Bishkek, e-mail: saparbai@mail.ru*

In work the data of the epidemiological analysis of disease by the Siberian ulcer during 1950–2010 is cited. Features of long-term, annual dynamics of disease for the considered period are revealed, and the analysis in permanently unsuccessful points on the Siberian ulcer (CHP), and also in frequency rate of display epizootology and epidemic activation of permanently unsuccessful points on the Siberian ulcer for 3 periods is carried out: 1950–1975, 1976–2000, 2001–2010 Character of display of activity differs in different historical intervals of time and in different territories.

**Keywords:** anthrax, epidemiology, epizootology, centers of anthrax, source of infection, mechanism of transfer

Территория Кыргызстана характеризуется различными почвенно-географическими и климатическими зонами, хозяйственной различной деятельностью человека, неодинаковой структурой и характером животноводства и другими условиями, имеющими значение в эпидемическом и эпизоотическом процессах [5, 7].

Среди многообразия факторов внешней среды для возбудителя сибирской язвы имеет большое значение почва, в которой в зависимости от условий он погибает или длительно сохраняется. Ряд авторов [1, 2, 3, 4] рассматривают почву как важнейший фактор, способствующий поддержанию непрерывности эпизоотического процесса в стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах (СНП).

Профилактика инфекционных заболеваний свидетельствует, что, противоэпидемические мероприятия эффективны в том случае, когда изучены и опознаны закономерности пребывания возбудителя во внешней среде. В настоящее время регистрируются случаи заболеваний сибирской язвой, и они часто связаны с тем, что сведения о местах захоронения животных, павших от сибирской язвы в прошлом, недостаточны, поэтому иногда происходит непосред-

ственное инфицирование людей от почвы, особенно в условиях интенсивного антропогенного преобразования природы.

Более того, Б.Л. Черкасский [3, 4] считает, что возбудитель сибирской язвы, попадая в почву с благоприятными условиями, пребывает не в анабиотической форме, а совершает цикл (вегетативная клетка-спора-вегетативная клетка) и поэтому состояние загрязнения почвы *Bacillus anthracis* – явление динамическое и зависит от условий почвы. Вышесказанное указывает на необходимость проведения постоянного эпидемиологического анализа оперативного – текущего, так и ретроспективного с целью выяснения отдельных особенностей эпидемического процесса и совершенствования противоэпидемических мероприятий по сибирской язве в будущем.

### Материалы и методы исследования

Основой для настоящей работы послужили отчетные данные Республиканского департамента Госсанэпиднадзора, Республиканского центра карантинных и особо опасных инфекций, Республиканского департамента государственной ветеринарии, противочумного отделения, южного регионального управления государственной ветеринарии Кыргызской Республики за 1950–2010 гг., а также результаты непосредственного участия автора по изучению эпи-

демиологических и эпизоотологических закономерностей сибирской язвы.

### Результаты исследования и их обсуждение

На территории Кыргызской Республики имеются стационарно неблагополучные зоны по сибирской язве [5, 7]. Определяется это животноводческой ориентацией хозяйства, чему благоприятствуют природно-климатические условия. Социально-экономическое развитие районов области характеризуется существенными различиями, проявляющимися в хозяйственной значимости, уровне развития и производственной специализации. Неравномерность развития районов области предопределяется их специфическими особенностями, среди которых главной является сложившаяся хозяйственная структура, формирующая «экономическое лицо» района. Исходя из этого, районы Ошской области можно условно разделить на три группы и г. Ош, т.е. районы сравнительно высокого уровня социально-экономического развития (Араванский и Кара-Суйский); районы среднего уровня развития (Ноокатский и Узгенский); высокогорные (Алайский, Кара-Кульджинский и Чон-Алайский) районы с низким уровнем развития промышленности, строительства и социально-производственной инфраструктуры. Одной из главных особенностей первой группы районов является относительно высокая плотность населения, в частности, в Кара-Суйском районе она достигает 105 человек на 1 кв. км (или здесь в 2,5 раза плотность проживания населения выше, чем в целом по Ошской области, и в 4,2 раза, чем в целом по республике), в Араванском районе 155 чел. (соответственно в 3,7 и 6,2 раза больше). В структуре производства сельскохозяйственной продукции удельный вес земледелия составляет около 60%.

Отличительной особенностью функционирующего на территории второй группы районов хозяйственного комплекса является главенствующая роль производства табачного листа и его переработки и относительно низкий удельный вес промышленного производства. В третью группу отнесены районы, в которых преобладает доля животноводческого направления в отраслевой структуре реального сектора экономики. В связи с этим производство животноводческой продукции на душу населения здесь значительно выше, чем в других группах районов и области в целом, в частности, по производству мяса почти в 2 раза выше, чем в среднем по области. Промышленное производство в этих районах развито слабо.

Проведенный анализ позволил выявить, что в области отмечается прямая коррелятивная связь между вспышками сибирской язвы, плотностью населения, поголовьем скота, площадями, используемых под пастбища (41 % площадей Ошской области используется под пастбища). В области отмечается отрицательная корреляционная связь между числом вспышек сибирской язвы и среднегодовым количеством осадков. Подъем заболеваемости кожной формы сибирской язвы у животных возрастает при сочетании высокой температуры воздуха с минимальным количеством осадков и низкими показателями относительной влажности воздуха – в сухую погоду вероятность инфицирования спорами сибирской язвы в несколько раз выше. За последние 20 лет в области выявлено 29 случаев эпизоотии сибирской язвы, в том числе 24 случая крупного рогатого скота. Как установлено, в области постоянные очаги расположены в основном в зоне предгорий, а вспышки чаще зарегистрированы в зоне долин. Вспышки встречаются в основном среди крупного рогатого скота, хотя объем вакцинации животных нарастает, заболеваемость сохраняется. В 2009–2010 годы зарегистрированы 46 больных с кожной формой сибирской язвы, все они из южных областей (Джалабадской, Ошской, Баткенской).

Среди природно-очаговых инфекций особую актуальность имеет сибирская язва не только потому, что она эндемична на территории Кыргызстана, но и по причине ее исключительной значимости как потенциального бактериологического оружия.

Жизненно необходимо не только отслеживать поведение вновь возникающих очагов сибирской язвы, но и контролировать старые очаги, пополнять данные на основе архивных материалов, свидетельств, старожитов. Более полная и подробная информация позволяет провести подробный анализ пространственно-временных закономерностей распространения вспышек сибирской язвы, выработать дифференцированную систему противосибиреязвенных мероприятий.

Кроме того, эта информация необходима государственным и негосударственным организациям при планировании и осуществлении всех видов природно-хозяйственной деятельности (например, строительства, прокладки коммуникаций, землеустроительных, гидромелиоративных мероприятий и т.д.).

Проанализировали изменения в кратность проявления эпизоотической и эпидемической активности стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов

за 3 периода: 1950–1975 гг., 1976–2000 гг., 2001–2010 гг. Характер проявления активности различается в разные исторические отрезки времени и на разных территориях.

За период с 1950 по 2008 год в Кыргызстане выявлен 1181 неблагополучный по сибирской язве пункт (до этого на уче-

те состояло 1107 очагов), причем 74 очага возникли в пунктах, считавшихся благополучными. Это показывает, что сведения о пунктах, где ранее в прошлом возникали вспышки сибирской язвы, в ряде субъектов республики, явно неполны и их необходимо уточнять (табл 1).

Таблица 1

Кратность проявления эпизоотической и эпидемической активности неблагополучных по сибирской язве пунктов Кыргызской Республики за 1950–2008 гг.

Число пунктов, проявивших активность (раз)										Общее число пунктов
1		2–5		6–10		11–20		21–50		
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
231	19,55	233	19,82	230	19,47	245	20,74	242	20,49	1181

Анализ показал, что в 1-м периоде проявили многократную **активизацию** 294 пункта из 361 (81%), из них однократно 67 пунктов (18,5%) (табл. 2); во 2-м периоде многократную **активизацию** проявили 930 из 1159 пунктов (80,2%), из них однократно 229 (19,7%) (табл. 3); в 3-м периоде 49 пунктов (65,3%) проявили свою **активизацию**

однократно (табл. 4). Таким образом, для периода с 1950 по 2000 г. наиболее характерными были множественные случаи проявления **активизации** стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов. Но с 2001 года число случаев проявления **активизации** стационарных неблагополучных по сибирской язве пунктов уменьшились.

Таблица 2

Кратность проявления эпизоотической и эпидемической активности неблагополучных по сибирской язве пунктов Кыргызской Республики за 1950–1975 гг.

Число пунктов, проявивших активность (раз)										Общее число пунктов
1		2–5		6–10		11–20		21–38		
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
67	18,55	72	19,94	69	19,11	74	20,49	79	21,88	361

Таблица 3

Кратность проявления эпизоотической и эпидемической активности неблагополучных по сибирской язве пунктов Кыргызской Республики за 1976–2000 гг.

Число пунктов, проявивших активность (раз)										Общее число пунктов
1		2–5		6–10		11–20		21–27		
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
229	19,75	237	20,44	239	20,62	242	20,88	212	18,29	1159

Таблица 4

Кратность проявления эпизоотической и эпидемической активности неблагополучных по сибирской язве пунктов Кыргызской Республики за 2001–2010 гг.

Число пунктов, проявивших активность (раз)						Общее число активных пунктов
1		2–6		7		
абс.	%	абс.	%	абс.	%	
49	65,33	15	20	11	14,68	75

Таким образом, имеет место отчетливо выраженная неравномерность территориального распределения неблагополучных по сибирской язве пунктов и различие в их эпизоотической и эпидемиологической активности на территории страны. В связи с вышеуказанным возникает необходимость причинного анализа этих явлений

в связи с природными (характер почвы, осадки, температуры воздуха и т.д.) и антропогенными (животноводство, мелиорация) факторами. Приобретает особую актуальность выявление ранее неизвестных стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов. Несмотря на то, что от сибирской язвы в 2007–2010 годах вакци-



нированы 1 125 800 голов крупного рогатого скота, 266 390 лошадей, 18 260 свиней и 2 855 000 мелкого рогатого скота, в Ошской, Джалал-Абадской и Чуйской областях зарегистрировано 22 случая возникновения сибирской язвы. Причиной распространения сибирской язвы стали вынужденный убой большого скота, и реализация мяса без ветеринарного обследования.

Существующие системы государственного эпидемиологического надзора и борьбы с инфекционными болезнями должны быть способными выявить, локализовать и ликвидировать вспышку инфекционного заболевания независимо от того, является она следствием естественного проявления природного патогена или результатом его преднамеренного использования. Сегодня Кыргызстану как никогда нужна четкая и ясная концепция биологической безопасности. Мы должны быть готовы к возможному возникновению биокатастроф, так как любое из существующих захоронений сибирской язвы на территории Республики в случае наводнения или землетрясения может быть источником эпидемических вспышек. Тем более, что даже установленные и зарегистрированные скотомогильники не огорожены и не снабжены предупредительными надписями. До приобретения республикой независимости для борьбы с сибирской язвой и чумой ежегодно снаряжались целые экспедиции, проводившие дератизационные, дезинфекционные мероприятия.

#### Заключение

Таким образом, за последнюю четверть XX столетия в Кыргызской Республике отмечается многократная эпизоотическая активизация стационарно неблагополучных очагов сибирской язвой от 2–5 до 21–30 раз. Тогда как в 21 в. преобладает (65%) однократная эпизоотическая ак-

тивизация СНП. Следует учитывать, что в последние годы в республике отмечено появление новых эпизоотических и эпидемических процессов, которые могут повлиять на уровень заболеваемости сибирской язвой в Кыргызстане.

#### Список литературы

1. Идентификация возбудителя сибирской язвы, выделенного из почвы скотомогильника / Н.А. Шишкова, Т.Б. Кравченко, Л.И. Маринин, А.Н. Мокриевич // Проблемы особо опасных инфекций. – Саратов, 2011. – Вып. 4 (110). – С. 53–56.
2. Джупин С.И. Прогнозирование эпизоотической ситуации (на модели эпизоотического процесса сибирской язвы) // РАСХН. Сибирское отделение. ИЭВС и ДВ. – Новосибирск, 1996. – 192 с.
3. Черкасский Б.Л. Закономерность территориального распространения и проявления активности стационарных неблагополучных по сибирской язве пунктов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – №2. – С. 48–52.
4. Оценка потенциальной эпидемиологической значимости почвенных очагов сибирской язвы в зоне водохранилищ / Б.Л. Черкасский, В.И. Ладный, Е.К. Каменецкая и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – М., 1998. – №2. – С. 48–52.
5. Бектурдиев К.Б., Тойгонбаева В.С., Самсонова Т.Г. Эпидемиология сибирской язвы в Кыргызской Республике // Здравоохранение Кыргызстана. – 2008. – №1. – С. 23–24.
6. Белобородов В.Б. Биотерроризм. Диагностика и лечение сибирской язвы // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – С. 163–168.
7. Сибирская язва в КР / Д.Ш. Гайбулин, Р.К. Усманов, Казакбаева Р.А. и др. // Материалы IV съезда гигиенистов, эпидемиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики. – Бишкек, 2002. – С. 151–155.

#### Рецензенты:

Гальцева Г.В., д.м.н., с.н.с., зав. эпидемиологическим отделением, ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» Роспотребнадзора, г. Новороссийск;

Романенко А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии Кыргызско-Российско-Славянский университет, г. Бишкек.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 612.741.16:612.65+612.648

## НЕЛИНЕЙНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРОМИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С СИНДРОМОМ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

<sup>1,2</sup>Зарипова Ю.Р., <sup>1</sup>Мейгал А.Ю.<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»,  
Петрозаводск, e-mail: meigal@petsu.ru;<sup>2</sup>ГУЗ «Детская республиканская больница», Петрозаводск, e-mail: drb-glav@onego.ru

Исследованы особенности нейромышечного статуса у детей с синдромом двигательных нарушений (СДН,  $n = 50$ ) и здоровых детей ( $n = 50$ ) первого года жизни с использованием новых нелинейных параметров интерференционной ЭМГ (иЭМГ). Установлено, что значения этих параметров на первом месяце жизни у детей с СДН были достоверно выше по сравнению со здоровыми. В течение первого года жизни у здоровых детей происходило увеличение нелинейных параметров, а в группе СДН – их уменьшение. К концу первого года жизни значения всех параметров в группе СДН практически приблизились к значениям группы контроля. Сделаны выводы о том, что у детей с СДН нелинейные параметры иЭМГ отражают информацию о внутриутробной патологической гипоксии, а также о том, что у детей с СДН на первом году жизни имеются выраженные компенсаторные способности.

**Ключевые слова:** дети, электромиография, нелинейные параметры, нейромышечный статус, двигательные нарушения

## NON-LINEAR PARAMETERS OF EMG IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE WITH MOTOR DISORDERS SYNDROME

<sup>1,2</sup>Zaripova Y.R., <sup>1</sup>Meigal A.Y.<sup>1</sup>Petrozavodsk state university, Petrozavodsk, meigal@petsu.ru;<sup>2</sup>Children's republican hospital, Petrozavodsk, e-mail: drb-glav@onego.ru

Neuromuscular status has been studied in the children with motor disorders syndrome (MDS,  $n = 50$ ) and healthy controls ( $n = 50$ ) within 1<sup>st</sup> year of life using novel non-linear parameters of interference EMG (iEMG). It has been found that non-linear parameters at the 1<sup>st</sup> month of life in the MDS group were significantly increased in comparison with controls. Within the 1<sup>st</sup> year the non-linear parameters have increased in healthy children, but they have decreased in the MDS group, so that they merged by the end of the year. In conclusion, in the children with MDS the non-linear parameters of iEMG inform that intrauterine pathological hypoxia took place. It evidences apparent compensatory capacities of the nervous system in the MDS group.

**Keywords:** children, electromyography, non-linear parameters, neuromuscular status, motor disorders

Синдром двигательных нарушений (СДН) у младенцев, как патологическое состояние, является чаще всего проявлением перинатального поражения ЦНС (ППЦНС) и включает в себя изменения мышечного тонуса, спонтанной моторной активности, нарушения краниальной иннервации, угнетение рефлексов.

Клинически для определения состояния мышечного тонуса используются угловые показатели позы и положения конечностей, а также различные шкалы [8, 9]. Проводя осмотр ребенка, необходимо помнить, что в первую очередь оценивается двигательная активность, являющаяся первичной и преобладающей по отношению к другим формам деятельности плода, младенцев и детей старшего возраста [6]. При изучении двигательных расстройств необходимо строго оценивать уровень развития антигравитационных функциональных систем – всю последовательность реакций выпрямления и равновесия с учетом цефало-каудального направления. В связи с этим выделяют четыре уровня развития антигравитационных функ-

циональных систем: первый – к 1–2 месяцам, второй – к 3–4 месяцам, третий – к 6–9 месяцам, четвертый – к 9–12 месяцам [1].

С другой стороны, двигательные нарушения у новорожденных и грудных детей принципиально отличаются от таковых у старших детей и взрослых. Поражение мозга на ранних стадиях онтогенеза вызывает в большинстве случаев генерализованные изменения, что крайне затрудняет топическую диагностику; чаще можно говорить лишь о преимущественном поражении тех или иных отделов мозга. Периостальные (сухожильные, глубокие) рефлексы у новорожденного ребенка достаточно лабильны и их оценка, изолированно от других показателей, малоинформативна [8, 9]. Кроме того, результат неврологического осмотра младенца будет зависеть от многих факторов, а именно: температуры окружающей среды, состояния покоя или бодрствования ребенка, времени после последнего кормления, соматического статуса, опыта врача и т.д.

Необходимо помнить, что нервная система как и все другие органы и системы

организма после рождения, адаптируется к качественно новым условиям жизни и может претерпевать ряд транзиторных или девиантных состояний. Последние чаще затрагивают именно двигательную сферу ребенка, что требует индивидуального дифференцированного подхода. В этой связи закономерен интерес врачей к появлению в клинической и исследовательской практике новых диагностических методик, позволивших расширить представление о состоянии нейромышечного статуса у детей первого года жизни.

**Цель** – исследовать особенности нейромышечного статуса у детей с СДН с помощью поверхностной электромиографии (ЭМГ). С учетом того, что в практику ЭМГ постепенно включаются нелинейные методы обработки сигнала [10, 11, 12], для достижения поставленной цели нами использованы традиционные линейные и новые нелинейные методы обработки интерференционной ЭМГ (иЭМГ).

#### Материалы и методы исследования

Общее число обследуемых составило 100 человек: 50 здоровых детей (группа контроля) и 50 детей, имеющих в картине ППЦНС гипоксически-ишемического генеза. Все дети были разделены на возрастные группы с учетом становления антигравитационных реакций по И.А. Аршавскому [1]. В I группу отнесены дети в возрасте от 5 суток до 28 дней, группу II – дети от 1 до 3 месяцев (грудные дети до реализации антигравитационных систем), в III группу включены дети в возрасте 3–6 месяцев (первый этап развития антигравитационных реакций), IV группу составили дети 6–9 месяцев (второй этап развития антигравитационных реакций), V группа – дети 9–12 месяцев (третий и четвертый этапы антигравитационных реакций).

Дети обследовались в ГУЗ «Детская республиканская больница» (Петрозаводск), с информированного согласия мамы ребенка, с разрешения Этического комитета при Минздравсоцразвитии РК, в присутствии врача-педиатра. Для регистрации иЭМГ использовали поверхностные биполярные электроды фирмы «Нейрософт» (Иваново, Россия). Заземляющий электрод укрепляли в области нижней трети голени или прижимали рукой к коже. Отводящие электроды прижимали рукой к коже ребенка. Соблюдались правила антисептики. Усиление ЭМГ сигнала проводили с помощью электромиографов Нейро-МВП-4 и Нейро-МВП-Микро (ООО «Нейрософт», Иваново, Россия).

Нелинейный анализ иЭМГ (FRACTAN 4.4 ©) включал в себя измерение фрактальной размерности ( $D$ ), корреляционной размерности ( $D_c$ ) и корреляционной энтропии ( $K_2$ ).

иЭМГ регистрировалась с 4-х крупных мышц, имеющих достаточную подкожную локализацию: с трехглавой и двуглавой мышц плеча справа; с икроножной и передней большеберцовой мышцами слева. Таким образом в ходе исследования было получено 120 записей иЭМГ.

Исследование детей проводилось между кормлениями на пеленальном столике, кушетке или на

руках у матери со строгим соблюдением теплового режима (температура воздуха 24–25 °С) и низкой постоянной скорости движения воздуха (0,1 м/с). При низкой температуре окружающей среды было бы вероятно получить реакцию повышения мышечного тонуса и тремор, а при высокой – мышечную гипотонию. Периферическую температуру измеряли в области бедра с помощью электротермометра (UT-102, A&D Company, Ltd. Japan), с точностью измерения до 0,1 °С.

Обследование проводили между кормлениями, т.к. при насыщении ребенок обычно расслаблен, у него могут быть снижены мышечный тонус и некоторые рефлексы и реакции, а перед кормлением новорожденный может находиться в состоянии относительной гипогликемии, ведущей к беспокойству, тремору и повышению мышечного тонуса. иЭМГ регистрировали во время спонтанной или вызванной двигательной активности.

Статистическая обработка проведена с использованием программы Excel 2003 и SPSS 12.0™. Для сравнения нелинейных параметров различных возрастных групп использовали двухвыборочный  $t$ -критерий для независимых выборок. Для расчета корреляции использован параметрический критерий Пирсона.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Значения корреляционной размерности ( $D_c$ ) на первом месяце жизни у детей с СДН во всех четырех мышцах были в пределах 7,21–7,84, в группе контроля данный показатель был достоверно более низким и составил 5,02–6,42 (рис. 1). Необходимо отметить, что максимальное значение  $D_c$  в обеих группах наблюдалось в икроножной мышце. Фрактальная размерность ( $D$ ) и корреляционная энтропия ( $K_2$ ) у детей с двигательными расстройствами в неонатальный период были также выше (1,74–1,8 и 7,93–9,28) по сравнению со здоровыми детьми (соответственно 1,65–1,68 и 6,5–7,59) (рис. 1).

Дальнейшая динамика всех нелинейных параметров в обследуемых группах различалась. У неврологически здоровых детей в течение первого года жизни в целом происходило увеличение нелинейных параметров. Однако наблюдались и отчетливые максимумы значений этих параметров. Так, для  $D_c$  и  $K_2$  максимальные значения были в возрасте 1–3 месяца (5,78–9,03 и 8,23–9,7), а  $D$  – в 6–9 месяцев (1,79–1,82) (рис. 2).

Параметры иЭМГ в группе СДН постепенно уменьшались. Минимальные значения  $D_c$  (5,49–7,07) были в возрастной группе 1–3 месяца,  $D$  (1,74–1,81) – в 3–6 месяцев, а параметр  $K_2$  снижался до 6–9 месяцев и составил 7,03–8,57 (рис. 2). Примерно в середине года динамика параметров иЭМГ была в целом похожей в двух группах. К концу первого года жизни значения нелинейных параметров в группе СДН практически приблизились к значениям

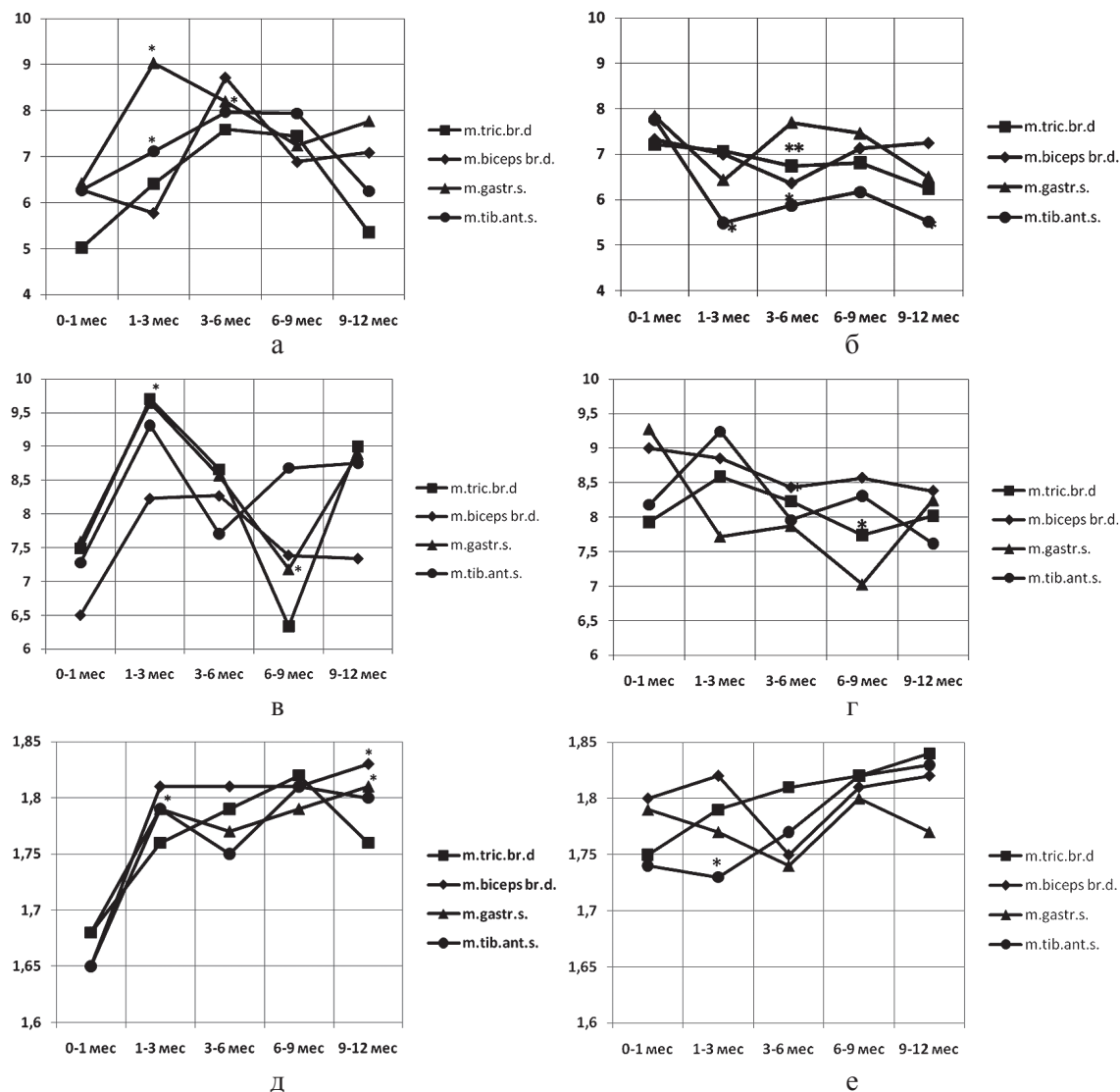


Рис. 1. Сравнительная динамика нелинейных параметров иЭМГ во всех мышцах у детей группы контроля и детей с СДН:  
 а –  $D_c$  в группе контроля; б –  $D_c$  в группе СДН; в –  $K_2$  в группе контроля; г –  $K_2$  в группе СДН;  
 д –  $D$  в группе контроля, е –  $D$  в группе СДН;  
 \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении с детьми 0–1 месяцев

группы контроля и составили:  $D = 5,52-7,25$  ( $5,36-7,77$  – здоровые дети),  $D_c = 1,77-1,84$  ( $1,76-1,83$ ),  $K_2 = 7,62-8,02$  ( $7,34-9,0$ ) (см. рис. 2).

В целом, можно утверждать, что, несмотря на некоторые различия в течение года происходила конвергенция значений иЭМГ у здоровых детей и детей с СДН.

Подобная динамика параметров иЭМГ у детей с СДН в картине ППЦНС на первом году жизни подтверждается уже имеющимися данными традиционных методик ЭМГ: турн-амплитудного анализа (ТАА) и анализа потенциала действия двигательных единиц (ПДЕ) [3].

Нелинейные параметры позволяют судить о степени сложности биосигнала. На-

пример, корреляционная размерность отражает количество управляющих уравнений для данного сигнала: чем их больше, тем сложнее для понимания сигнал. Аналогично, корреляционная энтропия отражает количество времени, необходимое для прогноза поведения сигнала в будущем. Фрактальная размерность указывает на богатство событий на кривой сигнала (самоподобные фрагменты, перегибы) [5]. В целом, более высокие значения названных параметров отражают большую сложность генератора этого сигнала, то есть нервного центра. В нашем исследовании, у детей с СДН сложность иЭМГ при рождении была выше, чем у здоровых детей. Известно, что у новорожденных здоровых детей

достаточно низкие нелинейные параметры (1,2–1,4 для фрактальной размерности) [4], это говорит о высокой ритмичности иЭМГ, которая впоследствии исчезает. У детей

с СДН низкая ритмичность (высокая сложность и непредсказуемость) сигнала могут быть следствием адаптации к условиям внутриутробной патологической гипоксии.

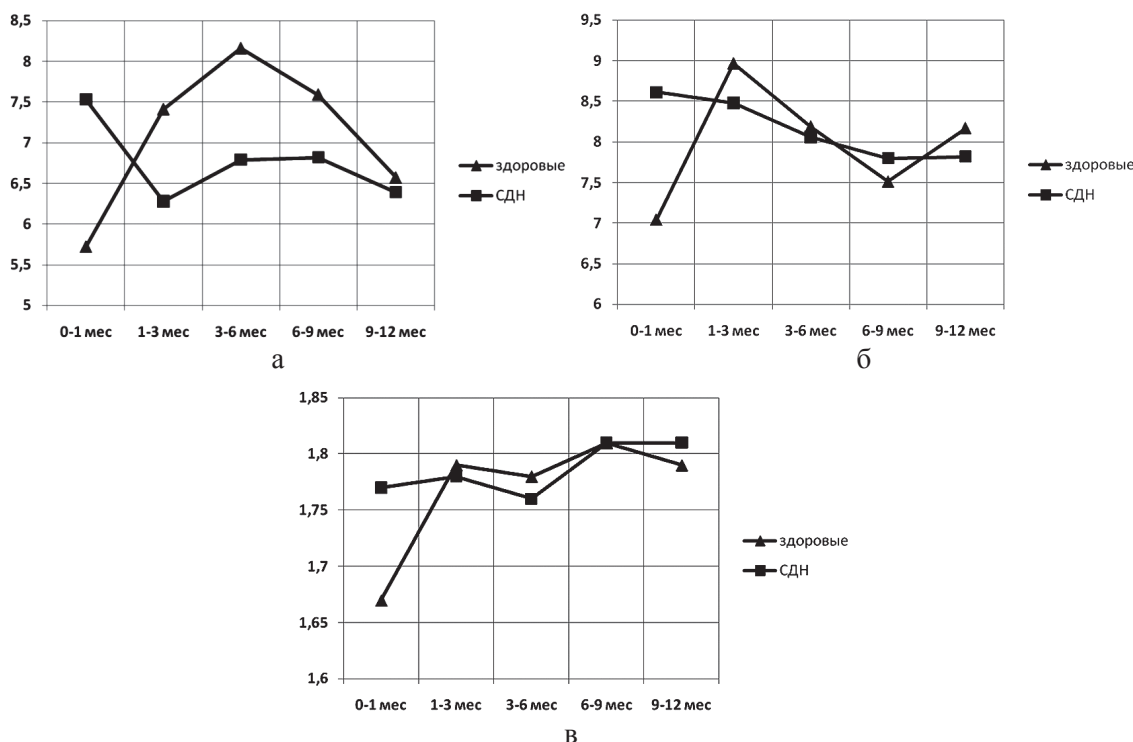


Рис. 2. Общая сравнительная динамика нелинейных параметров иЭМГ у детей группы контроля и детей с СДН: а – корреляционная размерность  $D_2$ ; б – корреляционная энтропия  $K_2$ ; в – фрактальная размерность  $D$

**Выводы**

Таким образом, у детей с СДН и здоровых детей имеются исходно различные условия для развития двигательной системы, что отражается на нелинейных параметрах иЭМГ. Вместе с тем вторым интересным результатом является то, что в течение первого года жизни параметры иЭМГ конвергируют в двух группах детей, что свидетельствует о больших компенсаторных возможностях на раннем этапе онтогенеза ЦНС.

**Список литературы**

1. Аршавский И.А. Очерки по возрастной физиологии. – М.: Медицина, 1967. – 475 с.
2. Нейромышечный статус женщин в течение менструального цикла по данным электромиографии / Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина, А.Ю. Мейгал // Медицинский академический журнал. – 2010. – Т.10, №5. – С. 10.
3. Зарипова Ю.Р., Мейгал А.Ю., Соколов А.Л. Возможности накожной электромиографии как метода диагностики двигательных нарушений у детей // Медицинский академический журнал. – 2005. – Т.5, Прил. 6, №2. – С. 147–153.
4. Мейгал А.Ю. Ворошилов А.С. Перинатальная модель перехода человека от гипогравитации к земной гравитации на основе нелинейных характеристик электромиограммы // Авиакосм. и экол. мед. – 2009. – Т.43, №6. – С. 14–19.

5. Мусалимов В.М., Резников С.С., Чан Нгок Чау. Специальные разделы высшей математики. – СПб.: Изд-во СПбГУ ИТМО, 2006. – 80 с.
6. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. – М.: МЕДпресс-информ, 2010.
7. Сонькин В.Д., Тамбовцева Р.В. Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе. – М.: ЛИБРОКОМ, 2011.
8. Dubowitz L.M.S., Dubowitz V., Mercuri E. The neurological assessment of the pre-term and full-term infant. Clinics in Developmental Medicine, N 148. – London: MacKeith Press, 1999. – 155 p.
9. Gosselin J., Amiel-Tison C. Évaluation neurologique de la naissance à 6 ans. Presses de l’Hôpital Sainte-Justine, Montréal-Paris: Masson, 2007.
10. Farina D., Merletti R., Enoka R.M. The extraction of neural strategies from the surface EMG // J. Appl. Physiol. – 2003. – Vol. 96. – P. 1486–1495.
11. Meigal A., Rissanen S., Kankaanpää M. Et al. Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson’s disease and healthy young and old controls // J. Electromyogr. Kinesiol. – 2009. – Vol. 19, №3. – P. 206–213.
12. Sung P.S., Zurcher U., Kaufman M. Comparison of spectral and entropic measures for surface electromyography time series: a pilot study // J. Rehabil. Res. and Dev. – 2007. – Vol. 44. – P. 599–610.

**Рецензент –**  
Илюха В.А., д.б.н., доцент, зав. лабораторией экологической физиологии животных, ИБ КарНЦ РАН, г. Петрозаводск.  
Работа поступила в редакцию 21.12.2011.

УДК: 616.89-008.444.8/9:173

## АГРЕССИЯ В СЕМЬЕ, РЕАЛИЗУЮЩАЯСЯ ПОСРЕДСТВОМ ПРИЧИНЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ И ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ

Каменева К.Ю., Теньков А.А.

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

Данная работа представляет собой фрагмент разработки практических рекомендаций для судебно-медицинских экспертов при освидетельствовании пострадавших с термическими и химическими ожогами. Изучен вопрос внутрисемейной агрессии, реализующейся посредством причинения данных повреждений. Проанализированы основные характеристики событий, совершаемых в результате умышленного использования термических и химических ожогообразующих сред: социальные, хронологические, гендерные и др. Детально изучены основные группы нападающих, причиняющих своим родственникам ожоги вышеуказанной этиологии. Исходя из степени родства, большую часть наблюдений составили конфликты между мужем и женой. Установлены основные классы термических и химических сред, используемых при нанесении ожогов. Было выяснено, что горячие жидкости использовались нападающими значительно чаще, чем прочие агрессивные среды. Выявлены топографические особенности повреждений, возникающих вследствие химической и гипертермической травмы. В большинстве случаев при внутрисемейных конфликтах ожоги причинялись в область лица.

**Ключевые слова:** внутрисемейная агрессия, термические ожоги, химические ожоги.

## AGGRESSION IN A FAMILY, REALIZED BY MEANS OF CAUSING CHEMICAL AND THERMAL BURNS

Kameneva K.Y., Tenkov A.A.

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

The given work represents a fragment of practical recommendations for medicolegal experts at survey of victims with thermal and chemical burns. The question of the intrafamily aggression realized by means of causing of given these damages have been investigated. The basic characteristics of the events made as a result of deliberate use thermal and chemical factors have been analysed: social, chronological, gender, etc. The basic groups attacking, causing to the relatives burns of the above-stated etiology have been studied in details. The most part of supervision was made by conflicts between the husband and the wife. Classes of the thermal and chemical medias used at drawing of burns have been established. It has been found out that hot liquids were used attacking much more often, than other excited medias. Topographical features of the damages arising owing to a chemical and hyperthermal trauma has been found out. In most cases of intrafamily conflicts burns were caused on the face.

**Keywords:** intrafamily aggression, thermal burns, chemical burns

В судебно-следственной и экспертной практике имеют место случаи, когда нападающие в качестве травмирующего агента используют объекты, имеющие высокую температуру либо жидкие химические соединения, порошки и газовые смеси, способные вызывать повреждение кожных покровов и слизистых оболочек у людей [5].

В последнее время стали нередки эпизоды причинения ожогов различными термическими и химическими средами в результате агрессивных действий людей, особенно со стороны членов семьи. По статистике, каждое четвертое преступление происходит на почве семейных отношений. По мнению юристов, в скором времени преступность в семейной жизни может превратиться в отдельный раздел криминалистики.

В судебно-медицинской литературе известны немногочисленные работы, посвященные применению повреждающих термических и химических факторов, как результатов умышленных агрессивных действий человека, при семейных конфлик-

тах [2, 8]. Многие авторы, описывая источники гипертермической и химической травмы, не выделяют эпизоды умышленного использования горячих и едких объектов для причинения повреждений в отдельную группу. Эти наблюдения рассматриваются в совокупности с другими ситуациями, при которых констатируется ожоговая травма: в быту, на производстве, при стихийном бедствии и т.д. [1, 3, 4, 6, 7, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей химической или термической травмы, как последствий семейных конфликтов.

В соответствии с поставленной целью сформулированы следующие задачи исследования:

1. Изучить особенности агрессоров и жертв с учетом их социальных характеристик.

2. Установить связь между социальным статусом нападавшего и используемым им способом причинения ожогов.

3. Выяснить хронологическую характеристику событий (сезонность по месяцам

и дни недели) и проанализировать места происшествий.

4. Выявить особенности локализации ожогов на теле свидетелеваемого, а также причиненный вред здоровью.

#### Материалы и методы исследования

Предметом изучения явилось 174 акта судебно-медицинских экспертиз живых лиц, пострадавших вследствие внутрисемейной агрессии с использованием химических и гипертермических агрессивных сред в Белгородской, Курской и Орловской областях за период с 1967 по 2004 г.

Проводилось углубленное качественное исследование агрессивных действий человека, реализующихся с использованием химических и термических факторов, занимающее одну из ведущих позиций в доказательной медицине. Работа основана на интерпретативных подходах и анализе обстоятельств дела (сезонности, дней недели, мест происшествий, действий, совершенных нападающими), гендерных и социальных особенностей агрессоров и жертв, топографических параметров ожогов, оценке вреда здоровью пострадавших.

Данная работа представляет собой фрагмент разработки практических рекомендаций для судебно-медицинских экспертов при освидетельствовании пострадавших с термическими и химическими ожогами.

#### Результаты исследования и их обсуждение

По соотношению внутри исследуемых групп были получены следующие данные:

1. Насилие в отношении настоящей(его) и бывшей(его) супруги(а), а также лиц, с которыми нападающий(ая) состоит в гражданском браке – 72,4% (126).

2. Насилие при конфликтах между иными взрослыми родственниками – 25,9% (45).

3. Агрессивные действия в отношении детей – 1,7% (3).

Большую часть наблюдений (72,4%) составили конфликты между мужем и женой, ранее состоящими в браке лицами, а также между сожителями. Следует отметить, что на долю последних пришлось лишь 9,4% (16) наблюдений. Так, в одном случае бывшая жена плеснула в лицо пострадавшего известью из пузырька. Имеющиеся повреждения в виде химических ожогов конъюнктивы и роговицы I степени были расценены экспертом как легкие телесные повреждения, повлекшие кратковременное расстройство здоровья (наблюдение № 73).

Вторая группа наблюдений – насилие при конфликтах между иными взрослыми родственниками – составила 25,9% (45) всех случаев домашней агрессии. В данную категорию вошли эпизоды насилия против родителей и других взрослых родственников, а также против лиц, состоящих с нападающими в некровных родственных отношениях. Так, в одном из наших на-

блюдений нападавший плеснул на невестку кислотой из аккумулятора, причинив ей при этом ожоги лица, шеи, правой и левой кисти I–II степени площадью около 0,5% (наблюдение № 955).

Третья группа наблюдений – агрессивные действия в отношении детей – составила 1,7% (3). К данной категории были отнесены те эпизоды агрессии, в которых возраст пострадавшего лица не превышал 18 лет. Так, в одном из наших случаев агрессии отец нанес своему 10-летнему сыну удар ногой по ягодицам, а затем облил горячим свиным жиром, причинив термические ожоги I–II степени грудной клетки, шеи, ожоги III степени правого плеча, занявшие 3% поверхности тела. Указанные ожоговые повреждения были расценены экспертом как повлекшие средний вред здоровью (наблюдение № 364).

Что касается выбора повреждающего фактора в зависимости от социальной принадлежности родственника-агрессора, были выявлены некоторые особенности, которые отражены в таблице.

Химические и термические среды, используемые членами семьи с целью реализации агрессии

Группы пострадавших	ОП	ГЖ	ГП	ХАВ	Итого
Супруги, сожители	6	45	41	34	126
Иные взрослые родственники	1	24	10	10	45
Дети	0	2	0	1	3
Всего	7	71	51	45	174

С о к р а щ е н и я : ОП – открытое пламя, ГЖ – горячие жидкости, ГП – горячие предметы, ХАВ – химически активные вещества.

Оценивая имеющиеся данные, можно сказать, что в средствах, избираемых для совершения подобных преступлений, виновные особой разборчивости не проявляли, иными словами, использовали то, «что под руку попало» или «что первое придет в голову». Однако горячие жидкости использовались нападающими-родственниками значительно чаще, чем прочие агрессивные среды – 85,2% (71). Сосуды, в которых содержались горячие жидкие и едкие среды, представляли собой предметы повседневного быта в виде различных емкостей (банка, бутылка, ведро, кастрюля, ковш, миска, таз, чайник, чашка и т.д.). Таким образом, анализ криминогенной ситуации свидетельствует о том, что в подавляющем числе случаев травмирующие объекты должны быть

отнесены к категории случайных, т.е. таких, которые оказались «под рукой» в момент конфликта.

Отдельному анализу подвергались хронологические характеристики нападений. При изучении их сезонности были выявлены следующие особенности: в сентябре случаи семейной агрессии с причинением ожогов регистрировались чаще – 11,6% (20) наблюдений; в последние два месяца года их количество значительно снижалось – по 5,2% (9).

Изучалось распределение насильственных действий с причинением ожогов в семье по дням недели. Так, в воскресенье наблюдалось наибольшее их число – 18,5% (31), в среду – наименьшее – 8,1% (14).

Изучение мест конфликтов показало, что в 91,9% случаев они возникали в жилых помещениях, в основном по месту жительства. Остальные эпизоды агрессии с причинением термической или химической травмы (8,1%) были зарегистрированы на улице.

Следует отметить, что в 38,7% (67) случаев внутрисемейного насилия имела место комбинированная травма – кроме причинения термических либо химических ожогов пострадавшему лицу наносились повреждения другой этиологии: травмировали твердыми тупыми предметами, в том числе «натуральным орудием человека» (руками, ногами), осуществляли тракцию за волосы, душили и т.д.

По нашему мнению, использование агрессивных сред в криминальных целях определяет локализацию ожогов и степень их выраженности. Эти особенности отражают своеобразие ожоговой травмы в вышеуказанных случаях. Было установлено, что повреждения, занимающие одну топографическую область, составляли 61,3% всех наблюдений. Из них на долю головы и шеи приходилось 41,5% (72), верхних конечностей – 32,1% (56), туловища и нижних конечностей – по 13,2% (23). Ожоговые поверхности, занимающие две топографические области, встретились нам в 11,6% (20) актах, три – в 27,1% (47).

Вред, причиненный здоровью пострадавших с химическими и термическими ожогами в результате семейной агрессии, характеризовался следующим образом: без вреда здоровью – 34,5% (60), легкий –

37,9% (66), средней тяжести – 17,9% (31), тяжкий – 9,7% (17).

### Выводы

1. Исходя из степени родства, большую часть наблюдений составили конфликты между мужем и женой – 72,4%.

2. Горячие жидкости использовались нападающими-родственниками значительно чаще, чем прочие агрессивные среды – 85,2%.

3. Повреждения, занимающие одну топографическую область, составили 61,3% всех наблюдений. Наиболее часто родственники-агрессоры причиняли ожоги в область лица – 41,5%.

4. В большинстве случаев (37,9%) свидетелем были причинены ожоговые повреждения, повлекшие легкий вред здоровью.

### Список литературы

1. Авдеев М.И. Судебно-медицинская экспертиза трупа. – М.: Медицина, 1976. – 677 с.
2. Акопов В.И. Судебная медицина. – М.- Ростов н /Д.: Март, 2003. – 347 с.
3. Волков В.Н., Датий А.В. Судебная медицина. – М.: Закон и право, 2000. – 639 с.
4. Дмитриева О.А., Федченко Т.М. Внутрисемейное насилие: судебно-медицинский анализ // Проблемы экспертизы в медицине. – Ижевск: ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», 2009. – С. 11-14
5. Каменева К.Ю., Теньков А.А. Судебно-медицинская оценка последствий агрессивных действий человека с использованием тлеющих или горящих табачных изделий // Человек и его здоровье. – Курск, 2011. – № 2. – С. 52–55.
6. Пауков В.С. Лекции по судебной медицине. – М.: Практическая медицина, 2008. – 332 с.
7. Пиголкин Ю.И., Попов В.Л. Судебная медицина. – М.: Медицина, 2003. – 494 с.
8. Смольянинов В.М., Татиев К.И., Черваков В.Ф. Судебная медицина: учебник. – М.: ГИМЛ, 1963. – 458 с.
9. Фидо М. Хроника преступлений. Известные преступники XIX–XX вв. и их чудовищные злодеяния. – М.: Крон-Пресс, 1997. – 320 с.

### Рецензенты:

Авдеев А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой судебной медицины ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Хабаровск;

Алексеев Ю.Д., д.м.н., профессор, профессор кафедры судебной медицины им. М.И. Райского ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 22.12.2011.



УДК 617-89.844

## НЕЙРОСЕТЕВАЯ МОДЕЛЬ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА

<sup>1</sup>Климашевич А.В., <sup>1</sup>Никольский В.И., <sup>1</sup>Богонина О.В., <sup>2</sup>Кувакова Р.Э.

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: Klimashevich78@mail.ru;

<sup>2</sup>Больница скорой медицинской помощи им. Г.А. Захарьина, Пенза

Профилактика и лечение постожоговых рубцовых стриктур пищевода – одно из сложных направлений хирургии. Нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода позволяет выявлять пациентов с высоким риском формирования рубцовой стриктуры. Основным методом профилактики и раннего лечения постожоговых рубцовых стриктур является своевременная дилатация пищевода на 30–40 сутки с момента получения ожога биodeградируемыми коллагеновыми стентами. Преимущества их несомненны – эффект каркасного действия протеза сохраняется до 2 месяцев, более длительный период времени дилатации в сравнении с традиционными методами, нет необходимости их извлечения. Установленные коллагеновые стенты позволили добиться хороших результатов лечения. За период наблюдения 6–8 месяцев у 5 больных (100%) рестенозирования не наблюдали.

**Ключевые слова:** пищевод, стриктура, стент

## NEURAL NETWORK IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF THE FORMATION OF POSTBURN CICATRICAL STRICTURES OF THE ESOPHAGUS

<sup>1</sup>Klimashevich A.V., <sup>1</sup>Nikolskiy V.I., <sup>1</sup>Bogonina O.V., <sup>2</sup>Kuvakova R.E.

<sup>1</sup>Penza State University, Penza, e-mail: Klimashevich78@mail.ru;

<sup>2</sup>Hospital of the first help of G.A. Zaharina, Penza

Prevention and treatment of cicatricial postburn strictures of the esophagus is one of the difficult areas of surgery. Neural network of prediction the outcome of burn disease of the esophagus can identify patients at high risk of formation of cicatricial strictures of the esophagus. The main method of prevention and early treatment of cicatricial postburn strictures is timely dilation of the esophagus. We believe that it is necessary should be used for this manipulation biodegradable collagen stents on the 30–40 day after the burn of the esophagus. Advantages of biodegradable stents are doubtless: effect of frame of the prosthesis is stored up to 2 months, longer period of time dilation in comparison with traditional methods, do not need to retrieve the prosthesis. After installing the collagen stents produced good results of treatment. During the period from 6–8 months restenosis was not observed in 5 patients (100%).

**Keywords:** esophagus, stricture, the stent

Профилактика и лечение постожоговых рубцовых стриктур пищевода представляет собой одно из сложных направлений хирургии. Рубцовые послеожоговые стриктуры пищевода наиболее широко распространены в развивающихся странах, а также в России и остаются в центре внимания специалистов всего мира [2].

Среди пациентов с химическим ожогом пищевода тяжелой степени формирование рубцового сужения пищевода отмечается в 15–70% случаев [10]. Прогнозирование исхода ожоговой болезни позволит своевременно проводить профилактику постожоговых рубцовых стриктур внутрипросветными методами, тем самым улучшить результаты лечения данной патологии.

**Цель исследования:** разработать нейросетевую модель прогнозирования постожоговых рубцовых стриктур пищевода, выбрать оптимальный метод профилактики и раннего лечения постожоговых рубцовых стриктур пищевода.

### Материалы и методы исследования

С 2005 по 2008 год в отделении токсикологии клинической больницы скорой медицинской помощи

им. Г.А. Захарьина г. Пензы было пролечено 433 пациента с химическими ожогами пищевода. Большую часть пациентов составили мужчины 316 (71%) трудоспособного возраста, городские жители 355 (80%).

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни данных пациентов. В 49% случаев химический ожог пищевода был вызван уксусной кислотой, в 12% случаев – щелочью, в 10% – ацетоном. Из экзотических представителей наблюдали: чемеричную воду (3%), перекись водорода (2%), различные растворители (2%), белизна (1%), стеклоочиститель (1%), единичные наблюдения – бромосепт, бензин, антифриз. Объем принятых едких веществ колебался от 10 мл до 0,5 л.

В зависимости от причинного фактора приема едких веществ, всех пациентов разделили на три группы. В первую группу включили пациентов, принявших агрессивную жидкость с суицидальной целью, во вторую – в состоянии алкогольного опьянения, в третью – в результате случайного приема.

Количество пациентов, принявших едкие вещества с суицидальной целью, составило 156 (35%) человек. Наиболее частыми причинами суицида послужили конфликтные ситуации в семье. Большинство больных имели временное или стойкое нарушение в сфере нервной или психической деятельности. Проанализировав сезонность поступления данных пациентов в стационар, установили отсутствие увеличения их количества в осенний и весенний перио-

ды, что косвенно опровергло органический характер психических нарушений.

Вопреки существующему мнению, в этой группе чаще преобладали мужчины – 87 (56%). Арсенал отравляющих жидкостей, используемых сильным полом, оказался следующим: уксусная кислота – 48 человек (55%), щелочной электролит – 5,8%, ацетон – 4,6%, чемеричная вода, бензин, стеклоочиститель, антифриз, бромосепт, растворитель и другие. Объем выпитой жидкости колебался от 10 до 500 мл. Женщины в 57 (82%) случаях с суицидальной целью применяли уксусную кислоту и как эксклюзивные варианты щелочь, ацетон, белизну. Объем принятой жидкости у мужчин колебался от 10 до 500 мл, у женщин от 15 до 200 мл.

Наибольшее количество стриктур в этой группе формировалось у женщин (11%) в возрасте 22–50 лет. Чаще стриктуры локализовались в нижней трети пищевода или имели тотальный характер. У мужчин стриктуры возникали в 2% случаев, но имели более протяженный или комбинированный характер.

Общее количество стенозов (мужчин и женщин) в группе с суицидальными попытками составило 5,1%.

В состоянии алкогольного опьянения принимали прижигающие жидкости 130 (29%) человек. Чаще всего это были мужчины 107 (82%) человек, излюбленной жидкостью явилась аккумуляторная щелочь, ацетон, объем принимаемой жидкости колебался от 20 до 400 мл. Частота формирования стриктур составила 6,2% с локализацией стриктур в нижней трети пищевода, причем процент комбинированного поражения составил 2,3%.

В третью группу вошли 157 (35%) пациентов, принявших химическую жидкость случайно, преобладали лица мужского пола – 122 пациента (78%). Наиболее часто употребляемой жидкостью явилась уксусная кислота в 68 случаях (43%). Объем выпитой жидкости варьировал от 20 до 150 мл, частота формирования стриктур в данной группе составила 4,5%, локализация в нижней трети, комбинированные поражения в 2 наблюдениях (1,%).

Наиболее часто больные получали медицинскую помощь на догоспитальном этапе (до 6 часов с момента получения травмы) – 266 человек (60%) в виде промывания желудка, проведения инфузионной, дезинтоксикационной терапии. Большая часть больных 333 (75%) поступили в стационар до 12 часов с момента получения травмы. Больные были госпитализированы в отделение токсикологии, где им проведена консервативная дезинтоксикационная, противовоспалительная, антибактериальная, спазмолитическая, антисекреторная, симптоматическая терапия. После стабилизации состояния всем больным в обязательном порядке выполнялись фиброгастродуоденоскопия и рентгеноскопия с контрастным исследованием в сроки до 10 суток с момента поступления пациента в стационар. В случае выявления патологических постожоговых процессов пациентам выполнялись контрольные исследования с целью оценки процессов регенерации слизистой оболочки в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке перед выпиской из стационара для определения тактики инвазивного лечения в хирургическом отделении.

На основании изученного материала проведен корреляционный анализ клинико-диагностических критериев. Выявлены статистически неблагоприятные факторы, приводящие к формированию ранней и поздней стриктур пищевода.

По результатам анализа выявленных факторов, создана нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода.

По данным литературы известно, что оптимальными сроками начала инвазивного лечения постожоговой рубцовой стриктуры пищевода являются 30–40 сутки с момента получения травмы [5]. На основании прогноза нейросетевой модели 5 пациентам было выполнено стентирование пищевода биодegradуемыми коллагеновыми стентами на 30–40 сутки с момента получения ожога: с целью раннего лечения и профилактики формирования постожоговой рубцовой стриктуры.

С целью лечения рассасывающиеся коллагеновые стенты были установлены 3 пациентам, имеющим клинические признаки дисфагии и явление стеноза пищевода по данным фиброгастродуоденоскопии, рентгеноскопии. С целью профилактики стентирование пищевода выполнено 2 пациентам, имеющим клинико-диагностические критерии риска формирования рубцовой стриктуры в отдаленном периоде (без клиники дисфагии).

Введение стента в пищевод осуществляли после премедикации под местной анестезией в положении пациента на левом боку. После предварительно выполненной максимальной дилатации стриктуры и проведенной противоотечной терапии, под эндоскопическим контролем за место стриктуры устанавливали металлический проводник. По проводнику в проецируемое место стриктуры на доставляющем устройстве заводили коллагеновый стент. Проксимальный конец стента устанавливали на 2,0–3,0 см выше края стриктуры. Удерживая поршень в неподвижном состоянии, освобождали стент из системы. Последний оставался в месте стриктуры, в течение 3–5 суток расправлялся. Проводник извлекали. Для закрепления позиции стента на время окончательного расправления и контроля за его миграцией до начала расстворения в слизистую пищевода (первые 2 недели) проводили временную визуальную фиксацию стента за нить к ушной раковине пациента.

### Результаты исследования и их обсуждение

Выявлены статистически неблагоприятные факторы, приводящие к формированию ранней и поздней стриктур пищевода. Прямая корреляционная зависимость ( $p < 0,05$ ) наблюдается в использовании антисекреторной терапии, наличии синдрома системной воспалительной реакции в разных его проявлениях (повышение температуры, лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы влево), наличии изменений в общем анализе мочи, свидетельствующем о гемолизе эритроцитов и почечной недостаточности (изменение цвета, прозрачности, появлении эритроцитов, большого количества лейкоцитов, свободного гемоглобина); обратная корреляционная зависимость ( $p$  от 0 до  $> -0,5$ ) наблюдается при оценке следующих клинико-диагностических критериев: сроки оказания первой и специализированной медицинской помощи, возраст, количество эритроцитов в общем анализе

крови, цветового показателя, сегментоядерных лейкоцитов, количестве мочи. Также немаловажное значение имеют качественные признаки ( $p < 0,05$ ): характер выпитой жидкости, состояние больного во время поступления, характер изменений по данным фиброгастроуденоскопии, рентгеноскопии и другие.

Созданная нейросетевая модель позволяет выявлять пациентов с прогностическим неблагоприятным течением постожоговой рубцовой стриктуры пищевода: позднее стенозирование, непрерывно рецидивирующее течение, полная облитерация пищевода.

С точки зрения архитектуры разработанная нейронная сеть представляет собой многослойный персептрон. Нейроны в сетях с такой архитектурой делятся на группы с общим входным сигналом – слои. На каждый нейрон первого слоя подаются все элементы внешнего входного сигнала. Все выходы нейронов  $n$ -го слоя подаются на каждый нейрон слоя  $n + 1$ . Нейроны выполняют взвешенное суммирование элементов входных сигналов. К сумме элементов входных сигналов, домноженных на соответствующие синаптические веса, прибавляется смещение нейрона. Над результатом суммирования выполняется нелинейное преобразование – функция активации (передающая функция). Значение функции активации есть выход нейрона. Разработанная нейронная сеть имеет ряд отличительных особенностей. Рассмотрим их подробнее. Во-первых, в качестве функции активации используется гиперболический тангенс:  $\tanh x = \frac{\sinh x}{\cosh x} = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$ . Выбор обусловлен тем, что согласно исследованию, проведенному В. Karlik, A.V. Olgac (2010), нейронная сеть с данной функцией активации обеспечивает наилучшую точность. Во-вторых, для обучения сети используется расширенная версия алгоритма обратного распространения ошибки (enhanced backprop or backprop momentum). Она использует понятия момента и выявления пологого места. Понятие момента вводит зависимость текущего изменения весов от их предыдущих изменений. Использование данной модификации алгоритма обратного распространения ошибки позволяет избежать проблем с осцилляцией, обычных для алгоритмов обратного распространения, когда поверхность ошибки имеет очень узкую зону минимума [9].

На основании прогноза, созданного нейронной сетью, выделены пациенты, которым показано проведение как ранних лечебных (при дисфагии), так и профилактических

инвазивных манипуляций (при наличии стриктуры, но без клинических признаков дисфагии), с целью предотвращения неблагоприятного исхода течения заболевания.

Процедуру профилактического стентирования пищевода биodeградируемыми стентами все пациенты переносили удовлетворительно, хотя она была сопряжена с известным дискомфортом. Технических осложнений манипуляции не отмечалось. У всех больных с дисфагией на следующие сутки, у многих уже после стентирования, появилась возможность приема пищи. Спустя 3–5 суток явления дисфагии полностью исчезли.

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

Установленные рассасывающиеся коллагеновые стенты, как с лечебной, так с профилактической целью, позволили избежать стенозирования пищевода и добиться хороших результатов лечения. За период наблюдения 6–8 месяцев у 5 больных (100%) рестенозирования не наблюдали. Эффект каркасного действия стентов продолжался на протяжении 45–60 суток. Полная их биодеградация наступала в среднем в течение 3–4 месяцев (рис 1, 2, 3, 4).

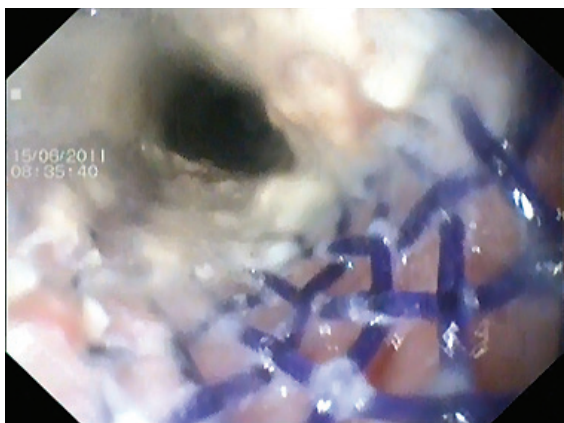
Исходом химического ожога пищевода может быть полное восстановление его проходимости и развитие частичной или полной стриктуры пищевода. Поэтому для выбора правильной тактики лечения необходимо прогнозировать исход данного заболевания.

Исследователи выделяют различные периоды в течение ожоговой болезни. А.П. Биезинь (1966) выделил три периода:

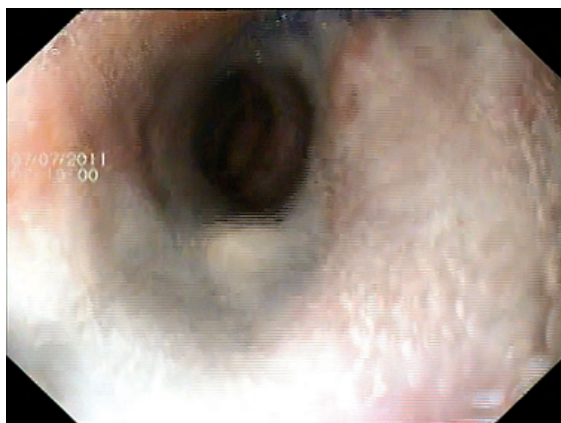
- 1) начальный период – до 1 суток;
- 2) период некротических явлений и токсокоза (1–4 суток);
- 3) период обратного развития или рубцевания [1].

Согласно классификации Э.Н. Ванцяна, Р.А. Тошакова (1971), течение ожоговой болезни состоит из следующих периодов:

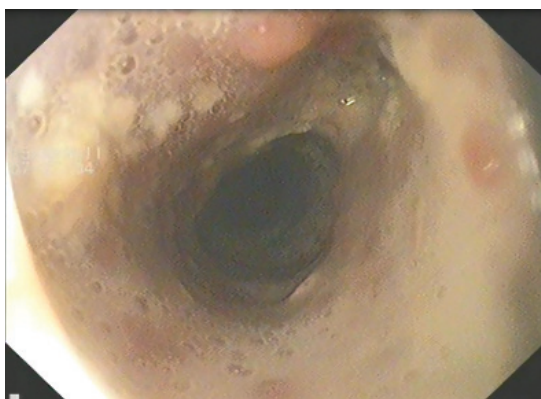
- 1) период контакта едких веществ со слизистой оболочкой (до нескольких часов);
- 2) острого воспаления (до 3–6 суток);
- 3) отторжения некротических масс;
- 4) развития грануляций (только при 2–3 степени) с 7–15 дня;
- 5) рубцевание [2].



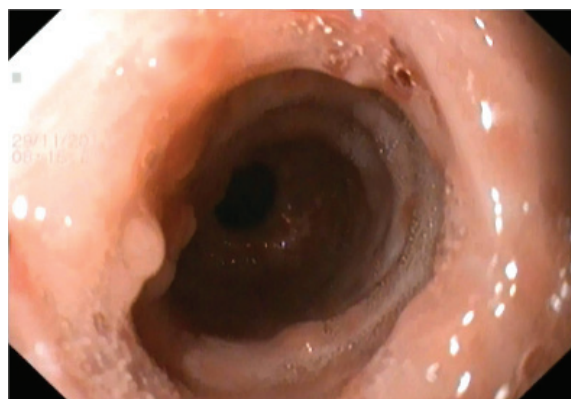
*Рис. 1. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 1 неделю после имплантации биодеградируемого стента*



*Рис. 2. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 1 месяц после имплантации биодеградируемого стента*



*Рис. 3. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 3 месяца после имплантации биодеградируемого стента*



*Рис. 4. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 6 месяцев после имплантации биодеградируемого стента*

При морфологических исследованиях патологического процесса в области химического ожога пищевода М.А. Сапожникова (1978) отметила следующие стадии:

1) острый коррозионный эзофагит – период деструкции органа, включает этап острого воспаления и репарации очагов деструкции. При поверхностных язвах заживает в течение 1–2 месяцев. При тяжелом ожоге воспаление принимает хронический характер;

2) период хронического эзофагита характеризуется формированием сужения пищевода;

3) период формирования стриктур, начинается со 2–4 месяца после ожога и заканчивается через 2–3 года;

4) период поздних осложнений: облитерация просвета пищевода, спонтанные разрывы пищевода, возникновение рака [6].

По данным Г. Могоша (1984) морфологические изменения при химических ожогах протекают в трех фазах:

1) острая фаза (18–20 дней) – преобладают признаки воздействия едкого вещества на ткани;

2) подострая фаза – наблюдается процесс заживления, является продолжением воспалительной реакции острой фазы, что выражается в пролиферации грануляционной ткани, в течение 2–3 недель проявляются признаки активного фибриллогенеза, синтез волокон коллагена.

На 3-й неделе начинается ретракция этих волокон и начинается процесс стенозирования. Окончательное заживление с реэпитализацией происходит на 6-й неделе, но с дефектом: происходит замена подслизистого слоя фиброзной соединительной ткани. Хроническая фаза соответствует образованию сформированных рубцов на уровне поражения [3].

В представленных классификациях длительность отдельных периодов течения ожоговой болезни оценивается авторами по-разному. При всем различии в них есть

общее – совпадения при установлении основных этапов развития заболевания. Таким образом, заживление поврежденного химическим агентом участка пищевода проходит через стадию грануляций с последующим их созреванием, формированием рубца и является запрограммированным патофизиологическим процессом.

Цель ранней (профилактической) дилатации пищевода в отличие от поздней (лечебной), растягивающей и разрывающей рубец, состоит в направленном пространственном моделировании роста соединительной ткани, замещающей дефект, таким образом, чтобы образующийся рубец стенки пищевода не вызвал сужения просвета органа [7].

На протяжении многих лет для профилактики рубцовых стриктур использовали раннее бужирование и баллонирование пищевода. Способ основан на расширении просвета пищевода в остром периоде. Данные об эффективности таких методик противоречивы. Одни авторы считают раннее бужирование надежным способом профилактики стриктур [1, 2]. По данным других авторов, вмешательство в ранние сроки представляется нецелесообразным, так как увеличивается вероятность возникновения осложнений в виде кровотечения и перфорации пищевода [5, 7].

По нашему мнению, раннее профилактическое бужирование и баллонирование является не надежным и далеко не безопасным способом. Это обусловлено высокой травматичностью проведения манипуляции, так как при тракционном действии бужа на патологический участок происходит дополнительное повреждение скомпрометированного участка пищевода; высоким риском перфорации органа; низкой эффективностью восстановления проходимости пищевода, обусловленной кратковременностью воздействия на стриктуру; многоэтапностью манипуляций.

Попытки дренирования пищевода предпринимались еще в начале 17 века – Willis описал палочку из китового уса с укрепленным на его конце кусочком губки для проталкивания пищи в желудок. С помощью такого приспособления больной питался в течение 15 лет. Gersuny в 1887 году применил раннее дренирование (стентирование), оставив в просвете пищевода после ожога щелочью трубчатый зонд на 6 недель. В результате манипуляции образовался рубец от трубки, развился отек гортани и больной погиб. Новик в 1950 году вводил резиновую трубку ежедневно на 8–10 часов курсом 3–4 месяца [4]. М.Г. Загарских оставлял для этой цели в пищевод трубки – бужи из ксеногенной брюшины крупного

рогатого скота на срок от 5 до 50 суток, удаляя их периодически на 1–2 дня [2].

В связи с высоким количеством осложнений, таких как обострение эзофагита, пролежень стенки пищевода с перфорацией, кровотечение, раннее стентирование тогда не получило широкого практического применения.

Использование современных саморасширяющихся стентов у больных с рубцовыми сужениями пищевода сейчас остается дискуссионным. Одни авторы расценивают установку стента в зону стриктуры как длительную дилатацию и указывают на устранение дисфагии в 100% случаев [8]. По данным других авторов, эта манипуляция сопровождается тяжелыми осложнениями, общая доля которых доходит до 30% [10].

Учитывая современные подходы к использованию малоинвазивных, щадящих методов лечения, считаем, что временное стентирование эффективнее раннего бужирования и баллонной дилатации, так как оказывает непрерывное воздействие на пищевод, позволяет равномерно, дозировано и надежно дилатировать стриктуру. Стент, оказывая постоянное давление на грануляции и молодую соединительную ткань, дает возможность предупредить развитие грубой волокнистой ткани, сужающей просвет пищевода.

С целью профилактики неблагоприятного течения заболевания и раннего лечения считаем целесообразным использование биodeградируемых коллагеновых стентов. Стенты изготовлены из монофиламентной нити полидиоксана, широко используемой в хирургии в качестве рассасывающегося шовного материала. Преимущества их несомненны – эффект каркасного действия протеза сохраняется до 2 месяцев, более длительный период времени дилатации в сравнении с традиционными методами, способность их к вращению в слизистую пищевода исключает возможность миграции в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта, нет необходимости их извлечения. Структура биodeградирующего стента подвергается массивному гидролизу и становится мягкой, что предотвращает какую-либо травму пищевода из-за вклинения стента.

Оптимальным сроком для начала инвазивных манипуляций считаем 30–40 суток с момента получения ожога. Экспериментальные исследования Ф.З. Сапегинной (2005) показали, что дилатация, проведенная на 30–40 суток с момента травмы, препятствует формированию рубцовой ткани в просвете пищевода. Вмешательство в ранние сроки (в первые 2 недели) увеличивает вероятность возникновения осложнений в виде кровотечения и перфорации пище-

вода, нарушает процессы заживления в поврежденной стенке органа, приводит к формированию грубой рубцовой деформации. В то же время инвазивные манипуляции в поздние сроки (40–60 сутки) применяются при прочно сформированной рубцовой стриктуре, что часто приводит к непрерывным рецидивам ее образования [5].

С целью предотвращения неблагоприятного исхода заболевания считаем необходимым проводить ранние лечебные манипуляции пациентам, имеющим клинические признаки дисфагии и явление стеноза пищевода по данным фиброгастродуоденоскопии, рентгеноскопии. Существует группа пациентов, у которых дисфагия на фоне рубцовой стриктуры формируется в позднем периоде, спустя 40 суток после получения ожога. В этом случае поздно начатое лечение является малоэффективным. На основании этого считаем необходимым выявлять пациентов с высоким риском формирования рубцовой стриктуры в отдаленном периоде. Пациентам, имеющим клинико-диагностические критерии неблагоприятного течения стриктуры при отсутствии дисфагии, считаем уместным выполнять профилактическое стентирование пищевода на 30–40 сутки после ожога.

#### Выводы

1. Нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода позволяет выявлять пациентов с высоким риском формирования постожоговой рубцовой стриктуры.

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

3. Профилактическое стентирование пищевода является альтернативой профи-

лактическому бужированию и баллонированию, позволяет равномерно, дозированно и надежно дилатировать стриктуру, добиться стойкой ремиссии заболевания.

#### Список литературы

1. Биезинь А.П. Химические ожоги пищевода у детей. – М., 1966. – 192 с.
2. Ванцян Э.Н., Тошаков Р.А. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода. – М.: Медицина, 1971. – 260 с.
3. Волков С.В., Ермолов А.С., Лужников Е.А. Химические ожоги пищевода и желудка (Эндоскопическая диагностика и лазеротерапия). – М.: ИД «Медпрактика – М», 2005. – 120 с.
4. Рагнер Т.А., Белоконев В.И. Ожоги пищевода и их последствия. М., 1982. – 160 с.
5. Сапегина Ф.З. Оптимальные сроки баллонной дилатации при химическом ожоге пищевода (экспериментальное исследование): автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2005. – 80 с.
6. Сапожникова М.А. Химические ожоги пищевода и их отдаленные исходы при различных методах лечения (по данным морфологических исследований): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1978. – 31 с.
7. Трофимов Д.П. Профилактика формирования послеожогового рубцового стеноза пищевода (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2004. – 146 с.
8. Fan Z., Dai N., Chen L. Expandable thermal shaped memory metal esophageal stent: experiments with a new nitinol stent in 129 patients // *Gastrointest Endosc.* – 1997. – № 46. – P. 352–357.
9. Karlik B., Olçac A.V. Performance analysis of various activation functions in generalized mlp architectures of neural networks // *International Journal of Artificial Intelligence and Expert Systems.* – 2010. – Vol. 1, №4. – P. 111–122.
10. Repici A., Rondo G. Expandable Stents for Malignant Dysphagia // *Tech. Gastrointest. Endosc.* – 2008. – Vol. 10. – P. 175–183.

#### Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 616.379-008.64:612.67

## ФЕНОМЕН РАННЕГО СТАРЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

<sup>1</sup>Кузнецова И.А., <sup>2</sup>Курникова И.А., <sup>1</sup>Климентьева Г.И.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, e-mail: iraofd@yandex.ru;

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

Проведен анализ показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с диабетической кардиальной нейропатией по результатам суточного мониторинга сердечного ритма. Представленные данные свидетельствуют о значительных нарушениях регуляции сердечного ритма, обусловленных диабетической кардиальной нейропатией практически у всех обследованных независимо от возраста. В результате исследования выявлено, что «старение регуляторных систем» у больных сахарным диабетом с кардиальной автономной нейропатией происходит на 10 лет раньше биологического возраста пациента. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что одной из наиболее значимых причин для раннего развития атеросклероза и сопряженной с ним патологии сердечно-сосудистой системы является, помимо эндотелиальной дисфункции, и синдром «раннего старения регуляторных систем». Основной метод профилактики развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа – лечение диабетической нейропатии.

**Ключевые слова:** диабетическая кардиальная нейропатия, синдром «раннего старения регуляторных систем»

## THE PHENOMENON OF PREMATURE AGING PHYSIOLOGICAL SYSTEMES

<sup>1</sup>Kuznetsova I.A., <sup>2</sup>Kournikova I.A., <sup>1</sup>Klymentyeva G.I.

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: iraofd@yandex.ru;

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Analysis of heart rate variability in patients with diabetic neuropathy on the results of the cardiac circadian heart rate monitor. The data presented indicate significant violations of the regulation of heart rhythm caused by diabetic neuropathy, cardiac virtually all surveyed, regardless of age. The study found that «aging regulatory system» in diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy occurs 10 years earlier biological age of the patient. These findings support the hypothesis that one of the most significant reasons for the early development of atherosclerosis and conjugate to it, Pathology of the cardiovascular system is in addition to endothelial dysfunction and the syndrome of «early aging of regulatory systems». The primary method for preventing the development and progression of cardiovascular disease in type 2 diabetes – Treatment of diabetic neuropathy

**Key words:** diabetic cardiac neuropathy, a syndrome of «early aging of regulatory systems»

Изменение функции нервной системы, как следствие метаболических нарушений, развивается параллельно с прогрессированием диабета [17]. Признаки диабетической автономной нейропатии (ДАН) обнаруживаются у 3,5–6% пациентов уже в дебюте заболевания, а при значительной давности диабета – у 100% пациентов [6, 7, 20, 21]. По данным Haupt E., Ledermann H., Корске W. [2005], от 60 до 90% больных сахарным диабетом (СД) страдают периферической или автономной нейропатией. Известно, что развитие у больного СД такого осложнения, как кардиальная автономная нейропатия, на 50% ухудшает прогноз в отношении продолжительности жизни больных [18].

В проведенных ранее исследованиях нам удалось доказать, что одним из наиболее значимых факторов прогрессирования патологии внутренних органов у больных диабетом является вегетативная дисрегуляция, гиперсимпатикотония с централизацией процессов управления, ускоряющая формирование поздних осложнений сахарного диабета и прогрессирование сопутствующих заболеваний, определяющая, наряду с компенсацией СД, эффективность гипотензивной терапии [10, 11, 12].

Сахарный диабет, особенно при неудовлетворительной компенсации, также оказывает значительное влияние на структуру и функции самих регулирующих систем, в частности, нервную [1, 9, 18]. Некоторые исследования свидетельствуют, что достоверной связи между нарушением вариабельности сердечного ритма (ВСР), с одной стороны, и показателями гликемии, стажем СД и возрастом больного, с другой стороны, не отмечено [5]. Однако с появлением кардиальной автономной нейропатии (КАН) смертность больных СД в течение ближайших 5 лет составляет 50% [2, 3, 4, 19].

**Цель исследования:** оценить влияние нейропатических осложнений сахарного диабета на состояние физиологических систем.

### Материал и методы исследования

Исследования проводились на клинической базе эндокринологического отделения 1 Республиканской больницы (г. Ижевск) и амбулаторно на базе клиники в Мытищах «Не+болит». Оценивались показатели вариабельности сердечного ритма у 101 пациента с кардиальной автономной нейропатией по результатам суточного мониторинга сердечного ритма. Группу наблюдения составили: 26 пациентов с СД 1 типа и 33 пациента с СД 2 типа. Группа сравнения состояла из 16 пациентов с СД 1 типа и 26 пациентов

с СД 2 типа. В исследовании участвовали пациенты в возрастном диапазоне от 20 до 60 лет (20–30 лет – 19 человек, 31–40 лет – 24 человека, 41–50 лет – 21 человек, 51–60 лет – 37 человек). Результаты сравнились с данными, полученными Н.Ю. Захаровой, В.П. Михайловым [2003] на большом массиве здоровых лиц и признанными стандартами [13, 15, 16].

Обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica®, Matlab®, Harvard Graphics®) американской фирмы StatSoft (1995 г.). Базовыми методами статистического исследования были линейная описательная статистика (Discriptive Statistics) с исчислением корреляции средних, стандартных отклонений (cofts/means/SD).

### Результаты исследования и их обсуждение

Представленные данные свидетельствуют о значительных нарушениях регуляции сердечного ритма, обусловленных диабетической кардиальной нейропатией практически у всех обследованных независимо от возраста. ЧСС в каждой возрастной группе примерно на 10–12% превышала возрастную норму (табл. 1). Наблюдалось снижение всех показателей временного анализа.

Таблица 1

Возрастной спектр частотных диапазонов у больных СД

Показатель	Возраст 20–30 лет (n = 19)	Возраст 31–40 лет (n = 24)	Возраст 41–50 лет (n = 21)	Возраст 51–60 лет (n = 37)
ЦИ	130,2 ± 11,1**	132 ± 9,6*	125,5 ± 3,7*	124,4 ± 9,8*
ЧСС д/ср.	87,4 ± 1,9*	87,8 ± 7,4*	81,9 ± 6,1*	84,0 ± 12,1*
SDNN (мс <sup>2</sup> ) сут.	31,1 ± 7,7**	0,021 ± 0,01**	0,031 ± 0,01**	0,042 ± 0,01*
SDANN (мс <sup>2</sup> ) сут.	57,9 ± 14,5*	0,05 ± 0,01**	0,052 ± 0,01**	0,081 ± 0,02**
pNN 50 %	6,6 ± 0,9**	8,4 ± 0,3*	4,7 ± 0,2	5,4 ± 0,2
TF (мс <sup>2</sup> )	12155,6 ± 54,6	3978,3 ± 41,9*	5621,3 ± 67,4*	4437,8 ± 27,4*
ULF (%)	20,7 ± 3,1*	56,6 ± 7,4	47,9 ± 3,1*	41,0 ± 4,2*
ULF (мс <sup>2</sup> )	2236,9 ± 29,8**	2383,2 ± 31,7	2502,5 ± 28,5**	1945,9 ± 29,5*
VLF (%)	31,9 ± 7,2	27,3 ± 2,4	23,4 ± 7,7	23,0 ± 3,7
VLF (мс <sup>2</sup> )	3607,5 ± 44,1**	864,7 ± 36,3	1393,9 ± 21,4*	1636,9 ± 21,8*
LF (%)	28,4 ± 3,7	6,75 ± 1,0**	13,3 ± 3,8*	18,9 ± 7,2*
LF (мс <sup>2</sup> )	3751,8 ± 91,0*	289,2 ± 22,7	880,3 ± 12,1	1400,1 ± 61,4*
HF (%)	18,96 ± 2,1	9,36 ± 0,9*	15,2 ± 2,1*	17,3 ± 4,4*
HF (мс <sup>2</sup> )	2559,6 ± 29,1**	460,7 ± 27,0	987,4 ± 31,9*	1161,7 ± 17,9*
LF/HF	1,77 ± 0,7	1,11 ± 0,4	0,96 ± 0,03*	1,09 ± 0,03*

Примечание. Показатели, имеющие отклонения от возрастной нормы, отмечены: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

ЦИ – циркадный индекс; TF – общая мощность спектра в диапазоне 0,003–0,40 Гц; ULF – ультранизкочастотный компонент спектра (волны до 0,0033 Гц); VLF – сверхнизкочастотная составляющая спектра (0,0033–0,04 Гц); LF – низкочастотный компонент спектра (0,04–0,15 Гц); HF – высокочастотная составляющая спектра (0,15 до 0,40 Гц); LF/HF – отношение низкочастотного компонента спектра к высокочастотному.

Увеличение спектра VLF, свидетельствующее об активации центральных механизмов регуляции, подтверждало напряжение адаптационных механизмов, переведенных организмом с уровня контроля на уровень централизации.

Также о крайнем напряжении адаптации и даже срыве вегетативной регуляции говорят данные о повышении ULF у пациентов в возрастных группах, начиная с 30 лет. Сравнительно с возрастными нормами [8, 14] изменения по возрастным группам очень значительные. У молодых пациентов наблюдалась активация как симпатической, так и парасимпатической системы, но гиперсимпатикотония преобладала, поэтому коэффициент LF/HF также оказался повышен.

В возрасте 30–40 лет, вместо преобладания по возрастной норме парасимпатической активности и понижения симпа-

тической, мы увидели у наших пациентов уменьшение парасимпатической активности, что более характерно для пациентов следующего десятилетия жизни.

Нарушение вегетативного равновесия сопровождалось одновременной активацией двух систем разнонаправленного действия, что приводило к быстрому истощению системы регуляции сердечного ритма и адаптационных возможностей организма.

Начиная с возраста 41 год, наблюдалась активная централизация механизмов регуляции (увеличение VLF), что обычно начинается на 10–15 лет позднее. Признаки вегетопатии наблюдались у большинства пациентов, снижение TF на фоне декомпенсации свидетельствовало об уменьшении резервных возможностей организма больного.

В целом, можно сказать, что «старение регуляторных систем» у больных сахарным



диабетом с кардиальной автономной нейропатией происходит на 10 лет раньше биологического возраста пациента.

Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что одной из наиболее значимых причин для раннего развития атеросклероза и сопряженной с ним патологии

сердечно-сосудистой системы является, помимо эндотелиальной дисфункции, и синдром «раннего старения регуляторных систем».

Влияние компенсации СД на спектральные характеристики обследованных пациентов представлено в табл. 2.

**Таблица 2**

Спектр частотных диапазонов у больных СД

Показатель	СД 1(сравн.)	СД 2(сравн.)	СД 1 (набл.)	СД 2 (набл.)	P1		P2	
	n = 16	n = 26	n = 26	n = 33	СД1	СД2	УК/	НК
ЦИ	130,2 ± 7,4	132 ± 11,2	125,5 ± 9,9	119,9 ± 7,1	0,11;0,00		0,57;0,00	
ЧСС д/ср.	87,4 ± 1,9	84,7 ± 12,4	82,5 ± 13,0	82,6 ± 7,9	0,14;0,40		0,39;	
SDNN (мс <sup>2</sup> ) сут.	0,02 ± 0,01	0,029 ± 0,01	0,034 ± 0,007	0,11 ± 0,01	0,00; 0,00		0,00;0,00	
SDANN (мс <sup>2</sup> )сут.	0,04 ± 0,01	0,058 ± 0,01	0,06 ± 0,006	0,10 ± 0,01	0,00; 0,00		0,00;0,00	
pNN 50 %	6,5 ± 0,9	5,74 ± 0,11	8,29 ± 0,9	4,8 ± 0,7	0,00; 0,00		0,00;0,00	
TF (мс <sup>2</sup> )	6157,7 ± 26,4	5544,4 ± 48,7	3801,3 ± 71,1	4998,7 ± 29,6	0,00; 0,00		0,00;0,00	
ULF (%)	42,6 ± 7,1	51,4 ± 6,5	36,5 ± 5,7	30,8 ± 3,0	0,00; 0,00		0,00;0,00	
ULF (мс <sup>2</sup> )	2750,1 ± 98,8	2339,6 ± 74,3	2246,1 ± 26,1	1611,3 ± 32,7	0,00; 0,00		0,00;0,00	
VLF (%)	25,6 ± 2,9	24,6 ± 4,4	33,9 ± 3,1	23,4 ± 2,7	0,00;0,17		0,42;0,00	
VLF (мс <sup>2</sup> )	1940,5 ± 43,4	1462,1 ± 67,8	2549,2 ± 28,7	1817,7 ± 42,0	0,00; 0,00		0,00;0,00	
LF (%)	17,5 ± 3,3	12,63 ± 1,7	17,4 ± 2,2	24,2 ± 4,8	0,90; 0,00		0,00;0,00	
LF (мс <sup>2</sup> )	1684,8 ± 16,8	975,4 ± 19,2	1941,4 ± 36,5	1749,2 ± 32,4	0,00; 0,00		0,00;0,00	
HF (%)	14,2 ± 1,7	11,8 ± 2,4	11,7 ± 1,2	21,6 ± 5,6	0,00; 0,00		0,00;0,00	
HF (мс <sup>2</sup> )	1449,1 ± 21,8	766,7 ± 17,9	1137,7 ± 22,6	1646,6 ± 34,1	0,00; 0,00		0,00;0,00	
LF/HF	1,23 ± 0,8	1,32 ± 0,1	1,58 ± 0,1	0,92 ± 0,4	0,03; 0,00		0,54;0,00	

**Примечания:**

P1 – достоверность различий между группами;

P2 – достоверность различий у больных с разным типом СД;

УК – удовлетворительная компенсация СД;

НК – неудовлетворительная компенсация СД;

ЦИ – циркадный индекс; TF – общая мощность спектра в диапазоне 0,003–0,40 Гц; ULF – ультранизкочастотный компонент спектра (волны до 0,0033 Гц); VLF – сверхнизкочастотная составляющая спектра (0,0033–0,04 Гц); LF – низкочастотный компонент спектра (0,04–0,15 Гц); HF – высокочастотная составляющая спектра (0,15 до 0,40 Гц); LF/HF – отношение низкочастотного компонента спектра к высокочастотному.

Установлено, что неудовлетворительная компенсация сахарного диабета (группа наблюдения) приводила к значительным изменениям показателей variability сердечного ритма (BPC), но направленность и выраженность нарушений у больных с разными типами СД была неодинакова. Так, циркадный индекс у большинства больных СД 2 типа был очень низким – 1,19 ± 0,08, что возможно только при выраженном нарушении центрального и вегетативного звена регуляции сердечного ритма.

Мощность низкочастотного спектра (LF – 24,2 ± 2,1%, VLF – 23,4 ± 3,7%, ULF – 30,8 ± 8,4%) преобладала над мощностью высокочастотного (HF – 21,6 ± 2,9%), что характерно для выраженной вегетопатии и срыва вегетативной регуляции. При этом возраст пациента и стаж диабета принципиального значения не имели. Декомпенсация СД 1 типа не отражалась на ЦИ пациентов (1,32 ± 0,17), но сопровождалась уменьшением общей мощности спектра (ТС – 1675 ± 233 мс<sup>2</sup>), преобладанием мощности низкочастотного спектра

(ULF – 36,5 ± 11%, VLF – 33,9 ± 4,7%, LF – 17,4 ± 6,9%) над высокочастотным (HF – 11,7 ± 1,5%).

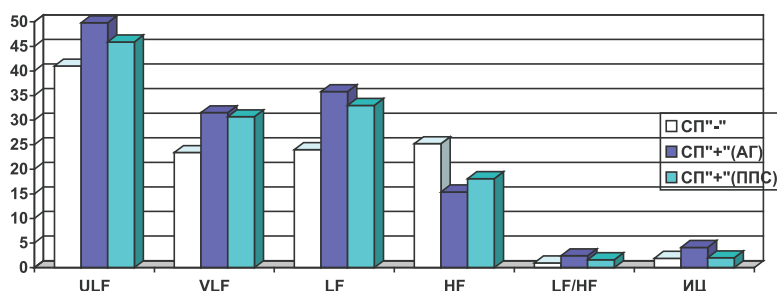
Увеличение VLF у больных с неудовлетворительной компенсацией СД 1 типа свидетельствовало об активации центральных эрготропных и гуморально-метаболических процессов в организме. Коэффициент вагосимпатического баланса больных СД 1 типа плохой компенсации (LF/HF) был выше среднего показателя – 1,58 ± 0,4, подтверждая гиперсимпатикотонию. У больных СД 2 типа декомпенсация диабета, также сопровождавшаяся вегетативным дисбалансом, протекала на фоне повышенной активности парасимпатической нервной системы (LF/HF – 0,92 ± 0,07).

Показатели ЧСС у обследуемых больных принципиально значения не имели, т.к. не установлено достоверных различий между группами и в динамике восстановительного лечения. Абсолютные значения показателей мощности волнового спектра варьировали в широких пределах и дублировали относительные показатели, но с го-

раздо меньшей достоверностью. У больных основной группы с СД 1 типа увеличилась ТС до  $6157,7 \pm 311 \text{ мс}^2$ , что свидетельствовало о повышении адаптационных возможностей организма и восстановлении вегетативного баланса. Увеличивался уровень HF –  $18,4 \pm 1,9\%$  и нормализовался показатель LF/HF –  $1,23 \pm 0,14$ . Мощность VLF несколько снижалась ( $25,6 \pm 4,4\%$ ), показатели LF и ULF достоверно не менялись. В группе сравнения ТС также увеличивался, но значительно меньше ( $3801,3 \pm 544 \text{ мс}^2$ ), а ULF даже увеличивался до  $42,6 \pm 7,1\%$ . Полученные данные показали, что в группе сравнения активность центральных энергозатратных механизмов оставалась высокой, вегетативная регуляция нарушенной, а состояние субкомпенсации обеспечивалось напряжением гуморально-метаболических процессов. Неудивительно, что 12 (50%) пациентов из этой группы были повторно госпитализированы с декомпенсацией СД в течение года. Из числа больных основной группы повторно был госпитализирован 1 пациент, у которого декомпенсация СД была спровоцирована инфекционным

заболеванием. У больных основной группы с СД 2 активные реабилитационные мероприятия способствовали увеличению ЦИ до  $12,9 \pm 1,1$  (в группе сравнения –  $1,22 \pm 0,7$ ). Уменьшались значения как HF с  $21,6 \pm 3,3\%$  до  $11,8 \pm 1,9\%$ , так и LF с  $24,2 \pm 12\%$  до  $12,6 \pm 4,7\%$ , что приводило к снижению парасимпатической активности и нормализации вегетативного баланса (LF/HF –  $1,32 \pm 0,3$ ), но одновременно свидетельствовало и о прогрессировании органических нарушений в сердечно-сосудистой системе. В группе сравнения продолжал увеличиваться уровень ULF ( $51,4 \pm 7,7\%$ ), что не позволяло считать уровень оказываемой помощи достаточным.

Сравнительный анализ спектральных характеристик был проведен у больных СД 2 типа с сопутствующими заболеваниями: 28 больных с диагнозом артериальной гипертензия 2 ст., риск IV и 17 пациентов с хроническими заболеваниями пищеварительной системы. Оценивались LF/HF, HF%, LF%, VLF%, ULF%, индекс централизации ИЦ (LF + VLF/ HF). Полученные результаты представлены на диаграмме (рисунок).



Спектр частотных диапазонов у больных СД 2 типа на фоне сопутствующей патологии:  
 СП «-» – группа больных СД без сопутствующих заболеваний; СП «+» (АГ) – группа больных с сопутствующей артериальной гипертензией; СП «+» (ППС) – группа больных с сопутствующей патологией пищеварительной системы; ЦИ – циркадный индекс; TF – общая мощность спектра в диапазоне 0,003–0,40 Гц; ULF – ультранизкочастотный компонент спектра (волны до 0,0033 Гц); VLF – сверхнизкочастотная составляющая спектра (0,0033–0,04 Гц); LF – низкочастотный компонент спектра (0,04–0,15 Гц); HF – высокочастотная составляющая спектра (0,15 до 0,40 Гц); LF/HF – отношение низкочастотного компонента спектра к высокочастотному

В группе больных СД + АГ наблюдалось увеличение LF ( $38,5 \pm 12,7\%$ ), что характерно для хронического стресса, причем достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p = 0,001$ ;  $r = 0,31$ ). Снижение HF ( $15,4 \pm 5,5\%$ ) прогнозируемый процесс, часто наблюдается у больных с патологией сердечно-сосудистой системы и также свидетельствует о состоянии хронического стресса. Уровень ULF%, который у больных СД в группе сравнения уже был выше нормальных значений, у больных с артериальной гипертензией оказался еще более высоким ( $p = 0,0002$ ;  $r = 0,48$ ), что характерно для срыва вегетативной регуляции. У двух пациентов из этой группы значения ULF (%)

занимали практически весь спектр (76 и 91%). В обоих случаях пациенты умерли от острых сосудистых «катастроф» в течение полугода, несмотря на активную терапию гипотензивными препаратами. В группе пациентов с артериальной гипертензией наблюдалась активация центральных эрготропных и гуморально-метаболических процессов (VLF  $31,5 \pm 7,3\%$ ), превышающее значение не только в группе сравнения ( $p = 0,001$ ;  $r = 0,37$ ), но и стандартные показатели здоровых лиц ( $28,6 \pm 11,2\%$ ). Этот показатель демонстрирует практически прямое влияние артериальной гипертензии на метаболический гомеостаз у больных СД и объясняет причины, по которым за-

труднено достижение удовлетворительной компенсации диабета у пациентов с сопутствующей АГ. И также объясняет один из механизмов прогрессирования осложнений СД у больных с артериальной гипертензией.

Увеличение ИЦ ( $4,1 \pm 0,9$ ) в группе СД + АГ подтверждало высокую активность центрального контура регуляции по отношению к автономному. А это в прогностическом отношении свидетельствовало об истощении регуляторных механизмов и высоком риске развития «сосудистых катастроф» ( $OR = 2,7; p = 0,001$ ).

В группе наблюдения СД + ППС направленность регуляторных процессов также свидетельствовала о хроническом стрессе ( $LF \uparrow HF \downarrow$ ), а  $VLF \%$  и  $ULF \%$  были повышены, но не достигали уровня достоверности по отношению к группе сравнения. Можно говорить лишь о тенденции к централизации механизмов регуляции.

### Заключение

Полученные результаты позволяют считать, что наибольшее значение в оценке вегетативного статуса имеют показатели ЦИ,  $TF$ ,  $LF/HF$ ,  $HF \%$ ,  $LF \%$ ,  $VLF \%$ ,  $ULF \%$  и интегральные показатели. В качестве критериев вегетативного статуса у больных с разным типом СД целесообразно использовать разные показатели.

У больных с СД 2 типа признаки вегетативной дисфункции наблюдаются с дебюта заболевания и сопровождают развитие процесса постоянно. Неблагоприятным прогностическим фактором для усиления процессов дисрегуляции и перехода на более высокий и энергоемкий уровень управления являются сопутствующие патологии у больных СД и особенно заболевания сердечно-сосудистой системы. Основной метод профилактики развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний при СД 2 типа – лечение диабетической нейропатии.

### Список литературы

1. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее // Российские медицинские вести. – 2001. – № 1. – С. 35–40.
2. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. – Ставрополь, 2002. – С. 105.
3. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Ивченко Н.В. Использование показателей вариабельности сердечного ритма при количественной оценке структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы // Российский кардиологический журнал. – 2004. – № 4. – С. 23–26.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремниевская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений (руководство для врачей): учебное пособие. – М.: Медицина, 2005. – 512 с.
5. Бреговский В.В., Писаренко А.Е., Карпова И.А. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных сахарным диабетом 1 типа // Тезисы докладов 3-го Всероссийского диабетического конгресса. – М., 2004 – С. 244–245.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания: состояние проблемы // Сахарный диабет. – 2002. – № 4. – С. 2–6.

7. Дедов И.И., Шестакова М.В. Проблема контроля качества диабетологической помощи в России по данным на январь 2007 г. // Сахарный диабет. – 2008. – № 3 (40). – С. 55–57.

8. Захарова Н.Ю., Михайлов В.П. Физиологические особенности вариабельности ритма сердца в разных возрастных группах // Вестник аритмологии. – 2003. – № 31. – С. 37–45.

9. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.: Медицина, 2000. – 134 с.

10. Курникова И.А., Кузнецова И.А., Копысова О.А. Данные суточного мониторирования артериального давления и вариабельности сердечного ритма в оценке состояния вегетативной регуляции у больных сахарным диабетом 2 типа // Вестник аритмологии. – 2005. – № 39. – Приложение «А». – С. 49.

11. Вегетативная дисфункция и сосудистые осложнения сахарного диабета / И.А. Курникова, Т.Е. Чернышова, И.В. Гурьева, О.Г. Мерзлякова, И.А. Кузнецова // Высокие медицинские технологии в эндокринологии: материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов, 30 октября – 2 ноября 2006 г. – М., 2006. – С. 243.

12. Реабилитационный потенциал и адаптационные возможности больных сахарным диабетом / И.А. Курникова [и др.]. // Агропроурт. – 2007. – №3 (28). – С. 39–43.

13. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование – 2-е изд. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2003. – 340 с.

14. Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е., Ладонкина Е.В. Особенности суточных ритмов артериального давления и его вариабельности у подростков с артериальной гипертензией // Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 40–43.

15. Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеев М.В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. – Нижний Новгород, 2005. – 38 с.

16. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2005. – 224 с.

17. Созыкина М.А., Логачев М.Ф., Кожемякина Е.Ш. Вариабельность ритма сердца у детей, больных сахарным диабетом 1 типа // Тезисы докладов 3-го Всероссийского диабетического конгресса. – М., 2004. – С. 590–591.

18. Строков И.А., Маргоева Ф.А. Стратегия профилактики и лечения неврологических осложнений сахарного диабета // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 6. – С. 1–4.

19. Чернышова Т.Е. Особенности функционального состояния автономной нервной системы у больных сахарным диабетом // Терапевтический архив – 2003. – № 10. – С. 17–21.

20. Диабетическая нейропатия (патогенез, диагностика, лечение): учебное пособие для слушателей кафедр послевузовского и дополнительного профессионального образования / Т.Е. Чернышова, Р.А. Алтунбаев, И.В. Гурьева [и др.]. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА, 2005. – 108 с.

21. Asymptomatic coronary artery disease is associated with cardiac autonomic neuropathy and diabetic neuropathy in type 2 diabetic patients / M.O. Beck, S.P. Silvero, R. Friedman et al. // Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22. – P. 1745–1747.

22. Haupt E., Ledermann H., Kopcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy – a three-week randomized? Controlled pilot study (BEDIP-Study) // Int. J. Clin. Pharmacol. and Therap. – 2005. – Vol. 43, № 2. – P. 71–77.

### Рецензенты:

Варганов М.В., д.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Ижевск;  
Малютин Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой профессиональных болезней промышленности экологии и терапии, с курсом профпатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 616.37-002-036.65]:616-005.1-08:612.015.39-07

## СООТНОШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА С СОСТОЯНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ

Куницына М.А., Кашкина Е.И.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»,  
Саратов, e-mail: insulin-2009@mail.ru

Анализировалось соотношение показателей гемостаза и углеводного обмена в период обострения хронического панкреатита (ХП) и последующей ремиссии. Установлено, что снижение времени свертывания крови, фибриногена, антитромбина III (АТIII), активность активаторов плазминогена (ААП) на 30% и более, повышение суммарной фибринолитической активности (СФА) на 40% в период обострения ХП в значительной мере определяют риск развития нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарного диабета (СД) в последующей ремиссии.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, гемостаз, сахарный диабет, риск развития

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF CARBOHYDRATE METABOLISM'S DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Kunitsina M.A., Kashkina E.I.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: insulin-2009@mail.ru

We have analyzed the influence of immune status and the features of clinical course of chronic pancreatitis (CH) in exacerbation phase on risk of appearance of glucose intolerance (GI) or diabetes mellitus (DM) in remission phase. In case of exacerbation of CP in patients with subsequent GI or DM we have seen more often body mass decrease, serum amylase increase, changes of pancreatic sizes and leucocytosis, though severe pain syndrome has been registered rarely. We have detected that the probability of GI or DM development after another CP relapse is severely associated with 30% and more decrease of the level of CD3 during exacerbation phase, and also with elevated levels of CD16, CD19 and IgM (40% to norm).

**Keywords:** chronic pancreatitis, clinical course, immunity, diabetes mellitus development

Согласно существующей концепции, ведущее место в развитии СД у больных хроническим панкреатитом (ХП) занимают деструкция и склероз эндокринной ткани поджелудочной железы (ПЖ) [2, 3].

По данным литературы, транзиторная гипергликемия в период обострения ХП наблюдается у 30–50% больных, что связано с отеком ПЖ и ингибирующим влиянием трипсина на продукцию инсулина. По мере разрешения панкреатической атаки уровень глюкозы в крови больных ХП в большинстве случаев нормализуется, однако у 10–15% формируются нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарный диабет (СД) [2, 3, 6].

Патологическая активация панкреатических ферментов в период обострения ХП и, в первую очередь, трипсина приводит к самоперевариванию ткани ПЖ, данный процесс разрушающе действует на эластический каркас сосудов, что приводит к геморрагическому пропитыванию ткани ПЖ с последующим развитием в ней деструкции и склероза [1, 4, 5, 7, 8]. Таким образом, нарушение гемостаза в период обострения ХП может играть существенную роль в развитии НТГ или СД после его окончания.

**Цель исследования** – изучить состояние гемостаза и углеводного обмена у больных ХП в период обострения и последующей ремиссии.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 128 больных ХП в возрасте 27–66 лет, находившихся на лечении в Саратовской областной клинической больнице в период очередного обострения. В качестве группы контроля выступали 24 практически здоровых человека аналогичного возраста. Диагноз ХП устанавливался на основании клинических признаков заболевания и лабораторно-инструментального обследования с использованием ультразвукового исследования, компьютерной томографии, ЭРХПГ, определения уровня  $\alpha$ -амилазы и липазы крови. Все пациенты проходили обследование на наличие СД или НТГ двукратно в период обострения и последующей ремиссии согласно рекомендациям ВОЗ (1999). Использовался анализатор IMX фирмы «Abbot», США. В период обострения у 96 пациентов отмечено отсутствие или транзиторная гипергликемия, у 32 в последующей ремиссии обнаружено НТГ или СД.

Общие коагуляционные тесты, а также характеризующие образование протромбиназы и тромбина, проводились согласно общепринятым методам [1]. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программы «Statgraphics 5.0» (Manugraphics Inc, USA).

### Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены показатели прокоагулянтного и антикоагулянтного звеньев системы гомеостаза в период рецидива ХП у больных с отсутствием и наличием признаков нарушения углеводного обмена по-

сле его окончания. Как следует из таблицы, обострение ХП характеризовалось снижением общей коагуляционной способности венозной крови. При этом важно отметить тот факт, что если при отсутствии или наличии транзиторной гипергликемии различия с контрольной группой были статистически незначимы, то при развитии после окончания обострения признаков нарушения углеводного обмена они становились достоверными. Так, при наличии НТГ или СД после наступления ремиссии время свертывания крови в период обострения составило  $3,61 \pm 1,7$  с, при норме  $6,02 \pm 2,3$  с ( $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция наблюдалась со стороны протромбинового вре-

мени. Если в контрольной группе величина данного показателя составляла  $21,8 \pm 0,6$  с, при отсутствии или развитии транзиторной гипергликемии в период обострения оказывалась равной  $20,4 \pm 1,2$  с ( $p > 0,05$ ), то при развитии СД или НТГ в период ремиссии снижалась до  $16,8 \pm 1,1$  с ( $p < 0,05$ ). С увеличением риска развития СД после окончания обострения в значительной мере ассоциировано снижение концентрации фибриногена. В контрольной группе содержание фибриногена составило  $3,4 \pm 0,21$  г/л, при наличии или отсутствии транзиторной гипергликемии в период обострения ХП  $3,1 \pm 0,22$  г/л ( $P > 0,05$ ), при развитии НТГ или СД  $2,2 \pm 0,1$  г/л ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1**

Показатели прокоагулянтного и антикоагулянтного звеньев системы гемостаза в период обострения с учетом наличия и отсутствия признаков СД после наступления ремиссии

Анализируемые показатели	Контроль <i>n</i> = 24	Группы обследованных	
		отсутствие или транзиторная гипергликемия в период обострения <i>n</i> = 96	НТГ или СД в последующей ремиссии <i>n</i> = 32
Время свертывания (с)	$6,0 \pm 2,3$	$5,11 \pm 1,2$	$3,61 \pm 1,7^*$
Протромбиновое время (с)	$21,8 \pm 0,6$	$20,4 \pm 1,2$	$16,8 \pm 1,1^*$
Фибриноген (г/л)	$3,4 \pm 0,21$	$3,1 \pm 0,22$	$2,2 \pm 0,1^*$
Тромбиновое время (с)	$16,1 \pm 0,4$	$19,2 \pm 2,8$	$17,1 \pm 1,2$
РФМК (мг/100 мл)	$3,8 \pm 0,2$	$3,67 \pm 1,2$	$4,0 \pm 0,31$
АТ III	$16,1 \pm 0,3$	$15,3 \pm 0,2$	$13,8 \pm 0,1^*$

Примечание. \* – достоверность различий с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Тромбиновое время в анализируемых группах существенно не различалось. Его величина в группе контроля составила  $16,1 \pm 0,4$  с, при наличии или отсутствии транзиторной гипергликемии в период обострения ХП  $19,2 \pm 2,8$  с ( $p > 0,05$ ), развитии СД или НТГ в ремиссии  $17,1 \pm 1,2$  с ( $p > 0,05$ ).

Изменения концентрации РФМК в выделенных группах и по сравнению с нормой не различались. В контроле этот показатель составил  $3,8 \pm 0,2$  мг/100 мл, при развитии СД  $4,0 \pm 0,3$  мг/100 мл.

Суммируя изложенные выше данные, можно сделать заключение, что снижение прокоагулянтной способности венозной крови в значительной мере ассоциировано с риском развития НТГ или СД у больных ХП после очередного обострения заболевания. При развитии СД степень снижения уровня фибриногена и времени свертываемости по сравнению с нормой достигало 36–40%.

При исследовании соотношений между антикоагулянтной активностью крови в период обострения ХП и состоянием углеводного обмена после его окончания установ-

лено, что по мере снижения уровня АТIII в период обострения ХП наблюдается явная тенденция к более глубоким нарушениям углеводного обмена. В контрольной группе величина АТIII составила  $16,1 \pm 0,3$  с, при отсутствии или наличии транзиторной гипогликемии  $15,3 \pm 0,2$  с ( $p > 0,05$ ). В то же время, если после окончания атаки ХП развилось НТГ или СД, уровень АТIII снижался до  $13,8 \pm 0,1$  с ( $p < 0,05$ ).

При сопоставлении показателей фибринолитической активности крови в период рецидива заболевания у больных ХП с состоянием углеводного обмена после окончания обострения были получены результаты, представленные в табл. 2. Анализ представленных в таблице данных показывает, что состояние фибринолитической активности крови у больных ХП в определенной мере отражает как риск развития НТГ, так и СД.

Наиболее ярко эта тенденция прослеживается по показателям суммарной фибринолитической активности крови и антиплазминовой активности. В группе контроля суммарная фибринолитическая способность крови составила  $54,3 \pm 1,8$  мм;

у больных с отсутствием или наличием транзиторной гипергликемии  $60,4 \pm 2,7$  мм ( $p > 0,05$ ). При диагностировании после

окончания обострения у больных ХП НТГ или СД СФА была равной  $76,2 \pm 3,1$  мм ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Показатели фибринолитической активности крови в период обострения ХП с учетом наличия и отсутствия признаков СД после наступления ремиссии

Анализируемые показатели	Контроль $n = 24$	Группы обследованных	
		отсутствие или транзиторная гипергликемия в период обострения $n = 46$	НТГ или СД в последующей ремиссии $n = 32$
Суммарная фибринолитическая способность (СФА) (мм)	$54,3 \pm 1,8$	$60,4 \pm 2,7$	$76,2 \pm 3,1^*$
Плазминовая активность (ПА) (мм)	$37,6 \pm 2,2$	$41,7 \pm 2,2$	$42,6 \pm 2,2$
Активность активаторов пламиногена (ААП) (мм)	$19,2 \pm 1,1$	$16,9 \pm 1,6$	$18,9 \pm 1,4$
Антиплазминовая активность (АПА) (мм)	$246,4 \pm 6,1$	$256,6 \pm 4,9$	$284,6 \pm 4,6^*$

Примечание. \* – достоверность различий с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Плазминовая активность крови в период обострения ХП оказалась сопоставима в группах больных с наличием и отсутствием транзиторной гипогликемии, а также с показателями у пациентов с развитием НТГ или СД после окончания рецидива. Аналогичные результаты обнаруживались со стороны активности активаторов пламиногена.

Антиплазминовая активность по мере повышения риска развития нарушений углеводного обмена у больных ХП после очередного обострения имела следующую тенденцию. В группе контроля показатель антиплазминовой активности составил  $246,4 \pm 6,1$  мм, при отсутствии или наличии транзиторной гипогликемии  $256,6 \pm 4,9$  мм. В тех случаях, когда после окончания рецидива ХП у больных диагностировалось НТГ или СД АПА повышалась до  $284,6 \pm 4,6$  мм ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

1. Среди показателей прокоагулянтно-го и антикоагулянтного звеньев системы гемостаза с риском развития СД или НТГ после очередного обострения ХП в значительной мере ассоциированы снижение времени свертывания крови, протромбинового времени, уровня фибриногена и АТIII на 30–40%.

2. Повышение суммарной фибринолитической способности крови и ее антиплазминовой активности в период очередного рецидива у больных ХП в значительной

мере определяет риск развития СД или ИНГ после его окончания.

### Список литературы

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 284 с.
2. Буклис Э.Р. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия / Э.Р. Буклис, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – №6. – С. 17–20.
3. Васильев Ю.В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение больных // Лечащий врач. – 2004. – №2. – С. 10–13.
4. Георгиева С.А. Инсулин, свертывание крови, фибринолиз / С.А. Георгиева, В.М. Головченко, Д.М. Пучиньян. – Саратов: Изд-во СГУ, 1983. – 205 с.
5. Заболотских И.Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство для врачей / И.Б. Заболотских, С.В. Синьков, С.А. Шапошников. – М.: Практическая медицина, 2008. – 333 с.
6. Isla A.M. Chronic pancreatitis // Hosp. Med. – 2000. – Vol. 61, №6. – P. 386–389.
7. Local activation of blood coagulation in pancreatic tissue in chronic pancreatitis / M.Z. Wojtukiewicz, Z. Piotrowski, M. Rucinska, L. Zimnoch et al. // Pol. Merkuriusz Lek. – 1998. – Vol. 5, №26. – P. 63–65.
7. Overexpression of platelet-derived growth factor (PDGF) B chain and type beta PDGF receptor in human chronic pancreatitis / M. Ebert, H.U. Kasper, S. Hernberg et al. // Dig. Dis. Sci. – 1998. – Vol. 43, №3. – P. 567–574.

### Рецензент –

Сергеева-Кондраченко М.Ю., д.м.н., профессор кафедры терапии, ОВП, эндокринологии и гастроэнтерологии ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 26.12.2011.

УДК 616.348-002.44-091.8]-076(045)

## ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Маркова А.А., Кашкина Е.И., Рубцов В.С., Лякишева Р.В.

*Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, e-mail: markova-ann@yandex.ru*

Проведен анализ экспрессии маркеров апоптоза и пролиферации у 61 больного неспецифическим язвенным колитом в зависимости от длительности, степени тяжести заболевания, локализации воспалительного процесса в толстой кишке. Группу сравнения составили 15 практически здоровых человек. Обследование пациентов проводилось с использованием клинических, лабораторных, эндоскопических, морфологических методов. В биоптатах слизистой оболочки толстой кишки определяли экспрессию иммуногистохимических маркеров Ki-67, P53, BAX и PЭА. В процессе исследования выявлено статистически значимое снижение показателей пролиферативной активности слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом по сравнению с группой здоровых лиц, а также снижение процессов пролиферации и повышение экспрессии маркеров апоптоза по мере увеличения длительности и усугубления тяжести клинических проявлений заболевания.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, маркеры апоптоза и пролиферации

## EXPRESSION FEATURES OF MARKERS OF APOPTOSIS AND PROLIFERATION IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

Markova A.A., Kashkina E.I., Rubtsov V.S., Lyakisheva R.V.

*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: markova-ann@yandex.ru*

Analysis of the expression of markers of apoptosis and proliferation in 61 patients with nonspecific ulcerative colitis, depending on the duration, severity of the disease, localization of the inflammatory process was carried out. The comparison group consisted of 15 healthy people. The survey of patients was conducted with clinical, laboratory, endoscopic, morphological methods. In biopsy specimens from colonic mucosa the expression of immunohistochemical markers Ki-67, P53, BAX and CEA was determined. The study found a statistically significant decline in the proliferative activity of colonic mucosa in patients with ulcerative colitis when compared with healthy individuals, as well as reduced proliferation and increased apoptosis markers expression with increasing duration and severity exacerbation of clinical manifestations of disease.

**Keywords:** nonspecific ulcerative colitis, markers of apoptosis and proliferation

Неспецифический язвенный колит (НЯК) является одним из наиболее тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта, приводящим к инвалидности и смерти пациентов [2].

В последние десятилетия в различных странах мира отмечается рост заболеваемости НЯК, что, в значительной мере, связано с улучшением диагностики этого патологического процесса.

В настоящее время в диагностике НЯК используется комплексный подход с применением рентгенологического, эндоскопического, гистологического методов исследования. Одним из перспективных способов оценки состояния слизистой оболочки толстой кишки является иммуногистохимия с определением маркеров пролиферации и апоптоза [2].

Среди методов иммуногистохимического исследования наиболее широкое применение нашли маркеры апоптоза bcl и p53 [1]. Известно, что белки семейства bcl относятся или к индукторам апоптоза (Bad, Bax, Bak и др.) или к ингибиторам апоптоза (Bcl-2, Bcl-XL, Bcl-1 и др.) [8]. Следует отметить, что белок p53 выявляется во многих

трансформированных клетках. Его функции направлены на предупреждение переноса поврежденной генетической информации от одного поколения клеток другому, в том числе за счет инициации апоптоза. Высокое содержание p53 приводит к повышению концентрации в клетке Bax и уменьшению концентрации bcl-2, что способствует гибели клетки путем апоптоза [1].

В качестве маркеров пролиферации используются несколько антигенов. Ядерный антиген пролиферирующих клеток (Proliferating Cell Nuclear Antigen) (PCNA) участвует не только в пролиферации клеток, но и в репарации ДНК после ее повреждения [3], что делает данный антиген условно специфичным к клеточному циклу, так как восстановление ДНК может осуществляться в фазе покоя [1]. Другим антигеном, достоверно ассоциированным с фазами клеточного цикла, является Ki-67. Экспрессия этого белка наступает во время пресинтетической фазы, нарастает в течение клеточного цикла и резко уменьшается в фазе митоза [4]. Этот белок, в отличие от PCNA, не участвует в репарации ДНК [7]. Экспрессия Ki-67 дает возможность идентифицировать

клетки, находящиеся во всех фазах клеточного цикла, кроме фазы покоя [5,6].

**Цель исследования** – провести анализ экспрессии маркеров апоптоза и пролиферации у больных неспецифическим язвенным колитом в зависимости от длительности, степени тяжести заболевания, локализации воспалительного процесса.

#### Материалы и методы исследования

Основную группу составил 61 пациент с НЯК в возрасте от 19 до 66 лет (27 женщин и 34 мужчины),

$$I \text{ Ki-67\%} = \frac{X (\text{количество ядер иммунопозитивных к Ki-67})}{X_1 (\text{общее количество ядер})} \cdot 100,$$

где  $X$  – количество ядер в поле зрения микроскопа. Подсчет производился не менее чем в 10 полях зрения.

Об апоптозе судили по экспрессии белков p53 и VAX в поверхностном и железистом эпителии толстой кишки. Для оценки регенеративных процессов в слизистой оболочке толстой кишки при НЯК определялась экспрессия ракового эмбрионального антигена (РЭА).

#### Результаты исследования и их обсуждение

При иммуногистохимическом исследовании определялась зависимость экспрессии указанных маркеров от длительности НЯК, тяжести его клинических проявлений

Индекс пролиферации Ki-67 клеток эпителия слизистой оболочки толстой кишки (%) у здоровых людей и больных неспецифическим язвенным колитом в зависимости от его длительности, тяжести течения и локализации

Анализируемые группы	$n$	Значения Ki-67	Достоверность различий
Группа сравнения	15	54(46;67)	
Длительность заболевания			
• < 1 года	17	31(25;36)	$p_0 \leq 0,001$ $p_0 \leq 0,001$ $p_1 \leq 0,02$ $p_0 \leq 0,001$ $p_1 \geq 0,05$
• 1–5 лет	24	39(34;45)	
• > 5 лет	20	35(27;38)	
Тяжесть течения			
• легкое	15	38(35;47)	$p_0 \leq 0,004$ $p_0 \leq 0,004$ $p_2 \leq 0,05$ $p_0 \leq 0,004$ $p_2 \leq 0,02$
• средне-тяжелое	39	34(27;40)	
• тяжелое	7	30(27;33)	
Локализация поражения			
• дистальный	20	35(30;46)	$p_0 \leq 0,002$ $p_0 \leq 0,002$ $p_3 \geq 0,05$ $p_0 \leq 0,002$ $p_3 \geq 0,05$
• левосторонний	28	33(25;40)	
• тотальный	13	35(33;36)	

#### Примечания:

- $p_0$  – достоверность различий с группой контроля;
- $p_1$  – достоверность различий с длительностью заболевания менее 1 года;
- $p_2$  – достоверность различий с легким течением заболевания;
- $p_3$  – достоверность различий с дистальной локализацией заболевания.

Экспрессия VAX у здоровых лиц отсутствовала в 80% случаев, а в 20% отмечалась низкая экспрессия маркера. Экспрессия РЭА отмечалась в 50% случаев и также была низкой.

группу сравнения – 15 практически здоровых людей. Обследование пациентов проводилось с использованием клинических, лабораторных, эндоскопических, морфологических методов, а также с помощью иммуногистохимического исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки.

Пациенты с НЯК были разделены на группы в зависимости от степени тяжести клинических проявлений, длительности заболевания, локализации воспалительного процесса.

Пролиферативную активность клеток определяли по пролиферативному показателю Ki-67 по формуле:

и распространенности воспалительного процесса в толстой кишке.

При статистической обработке полученных данных после проведения тестов на равенство дисперсий и нормальность распределения было доказано, что выборка не соответствует закону нормального распределения, поэтому для сравнения групп применялись непараметрические критерии. Для описания количественных признаков использовались медиана, верхний и нижний квартили.

Так, у здоровых лиц ИП Ki-67 составил 54 (46;67), что говорит о высокой пролиферативной активности клеток толстой кишки (таблица).



Как следует из таблицы, повышение ИП Ki-67 в группе больных с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет по сравнению с 1 группой ( $p \leq 0,02$ ), можно объяснить повышенной пролиферативной активностью клеток, отражающей репаративные процессы в слизистой оболочке толстой кишки. Низкий ИП Ki-67 в группе пациентов с язвенным колитом длительностью до 1 года, составляющий 31(25;36), может свидетельствовать о выраженном снижении пролиферативных процессов в слизистой оболочке кишки в дебюте заболевания.

При исследовании показателя p53 в зависимости от длительности заболевания, закономерности экспрессии этого белка не выявлено, однако имеется различие в экспрессии этого маркера между группой здоровых лиц и группой больных с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет ( $p \leq 0,05$ ) и более 5 лет ( $p \leq 0,03$ ).

Экспрессия VAX определялась как в поверхностном, так и железистом эпителии толстой кишки. Было установлено, что экспрессия данного маркера в поверхностном эпителии и в эпителии желез практически одинакова в каждом отдельном случае. Экспрессию VAX у больных НЯК выявляли в 100% случаев, статистически значимые различия в экспрессии маркера были выявлены между группой сравнения и больными НЯК ( $p \leq 0,01$ ).

При сравнении интенсивности экспрессии РЭА отмечалось значительное ее повышение при увеличении длительности заболевания. В группе сравнения экспрессия РЭА проявлялась лишь в единичных случаях ( $p \leq 0,003$ ).

В зависимости от тяжести клинических проявлений НЯК также было выявлено изменение ИП Ki-67 (см. таблицу). ИП Ki-67 уменьшался у больных со среднетяжелой формой заболевания ( $p \leq 0,05$ ) и тяжелой формой ( $p \leq 0,02$ ) по сравнению с пациентами с легким течением, также имелось различие между группой здоровых лиц и пациентами с НЯК любой степени тяжести ( $p \leq 0,004$ ).

Изменение экспрессии маркера p53 зависело от тяжести течения обострения (12,5% при легком течении; 35,7% при средней степени тяжести и 50% при тяжелом). Статистически значимые различия получены между группами здоровых лиц и пациентов с НЯК средней и тяжелой формами заболевания ( $p \leq 0,03$ ).

VAX и РЭА экспрессировали в 100% случаев, однако, зависимости интенсивно-

сти экспрессии данных маркеров от степени тяжести клинических проявлений НЯК не выявлено. Установлены различия в экспрессии маркеров между группой сравнения и пациентами с НЯК независимо от тяжести клинических проявлений ( $p \leq 0,01$ ).

При анализе зависимости ИП Ki-67 от локализации воспалительного процесса было выявлено значительное повышение экспрессии маркера в группе больных НЯК по сравнению со здоровыми людьми ( $p \leq 0,002$ ), однако при сравнительном анализе внутри основной группы статистически значимых различий между экспрессией маркера и различной локализацией процесса не получено ( $p \geq 0,05$ ).

Экспрессия p53 выявлялась не у всех пациентов. У больных с дистальным колитом положительный результат был получен только в 20% случаев, с левосторонним у 18% больных. При тотальном поражении кишечника экспрессия p53 обнаруживалась в 100% случаев ( $p \leq 0,03$  по сравнению с дистальным колитом). Следует отметить, что экспрессия была наиболее интенсивна в участках с признаками метаплазии эпителия.

Интенсивность экспрессии VAX в группе с тотальным колитом была значительно выше, чем при дистальном колите ( $p \leq 0,03$ ).

Экспрессия РЭА не зависела от локализации воспалительного процесса, однако она была достоверно выше у больных НЯК по сравнению с группой сравнения ( $p \leq 0,03$ ).

### Выводы

1. При неспецифическом язвенном колите пролиферативная активность клеток эпителия слизистой оболочки толстой кишки значительно ниже, а показатели апоптоза выше, чем при отсутствии ее воспалительных изменений.

2. Увеличение длительности неспецифического язвенного колита сопровождается низкой пролиферативной активностью эпителия слизистой оболочки толстой кишки, что может ухудшать ее репарацию.

3. С нарастанием тяжести клинических проявлений неспецифического язвенного колита отмечается не только уменьшение степени пролиферативной активности клеток эпителия толстой кишки, но и увеличение показателей активации апоптоза.

4. При распространении воспалительного процесса на проксимальные отделы толстой кишки выявлено увеличение показателей апоптоза.

## Список литературы

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 496 с.

2. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей / под ред. А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 864 с.: ил.

3. Brown D., Gatter K. Monoclonal antibody Ki-67: its use in histopathology // *Histopathology*. – 1990. – № 17. – P. 489–501

4. Bruno S., Darynkiewich Z. Cell cycle dependent expression and stability of the nuclear protein detected by Ki-67 antibody in HL-60 cells // *Cell. Prolif.* – 1992. – № 25. – P. 31–40.

5. A comparison of proliferation markers (BrdUrd, Ki-67, PCNA) determined at each cell position in the crypts of normal human colonic mucosa / M. Bromley, D. Rew, A. Becciolini et al. // *Eur. J. Histochem.* – 1996. – Vol. 40. – P. 89–100.

6. Holt P.R., Moss S.F., Kapetanakis A.M. Is Ki-67 a better proliferative marker in the colon than proliferating cell nuclear antigen? *Cancer. Epidemiol. Prev.* – 1997. – № 6. – P. 131–135.

7. McCormick D., Chong C., Hobbs C. et al. Detection of the Ki-67 antigen in fixed and wax- embedded section with the monoclonal antibody MIB-1 // *Histopathology*. – 1993. – № 22. – P. 355–360.

8. Reed J. C. Bcl-2 and regulation of programmed cell death // *J. Cell. Biol.* – 1994. – Vol. 124. – P. 1–6.

## References

1. Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. *Morfologicheskaja diagnostika boleznej zheludka i kishechnika*. M.: Triada-H, 1998, – 496 s.

2. *Gastrojenterologija i gepatologija: diagnostika i lechenie: rukovodstvo dlja vrachej/pod red. A.V. Kalinina*,

A.F. Loginova, A.I. Hazanova. 2-e izd., pererab. i dop. M.: MEDpress-inform, 2011. 864 s.: il.

3. Brown D., Gatter K. *Monoclonal antibody Ki-67: its use in histopathology*. – *Histopathology*. 1990. № 17. P. 489–501.

4. Bruno S., Darynkiewich Z. *Cell cycle dependent expression and stability of the nuclear protein detected by Ki-67 antibody in HL-60 cells*. – *Cell.Prolif.* 1992. № 25. P. 31-40.

5. Bromley M., Rew D., Becciolini A. Et al. *A comparison of proliferation markers (BrdUrd, Ki-67, PCNA) determined at each cell position in the crypts of normal human colonic mucosa*. *Eur. – J. Histochem.* 1996. Vol. 40, P. 89-100.

6. Holt P.R., Moss S.F., Kapetanakis A.M. *Is Ki-67 a better proliferative marker in the colon than proliferating cell nuclear antigen?* *Cancer. Epidemiol. – Biomarkers. Prev.* 1997. № 6. P. 131-135.

7. McCormick D., Chong C., Hobbs C. et al. *Detection of the Ki-67 antigen in fixed and wax- embedded section with the monoclonal antibody MIB-1* – *Histopathology*. 1993. № 22. P. 355-360.

8. Reed J. C. *Bcl-2 and regulation of programmed cell death*. – *J. Cell. Biol.* 1994. Vol. 124, P. 1-6.

## Рецензенты:

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

Федорина Т.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патологии: патологическая анатомия, патологическая физиология ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 616.34-06:616.993.1]-091.8-07(045)

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ЛЯМБЛИОЗЕ У ДЕТЕЙ

<sup>1,2</sup>Матвеева О.В., <sup>1</sup>Маслякова Г.Н., <sup>3</sup>Федорченко И.В.,  
<sup>3</sup>Кузинова И.Н., <sup>3</sup>Кузнецова И.В.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»  
Минздравоохранения России, Саратов, e-mail: ol-sar@bk.ru;

<sup>2</sup>ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии  
и ортопедии», Саратов;

<sup>3</sup>ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница», Саратов

Проведен анализ результатов клинических, лабораторных, морфологических исследований в отношении пациентов детского возраста, страдающих хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта при сопутствующей лямблиозной инвазии. Под наблюдением находились 200 больных в возрасте от 2 до 16 лет. С помощью общеклинических, биохимических и иммунологических методов исследования, а также ультразвуковой и эндоскопической диагностики выявлены основные клинические проявления лямблиозной инвазии у детей. С использованием морфологических и морфометрических методов исследования слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта выявлены характерные морфологические признаки лямблиоза у пациентов детского возраста. В результате полученных клинико-морфологических данных можно облегчить детским гастроэнтерологам постановку диагноза лямблиозной инвазии и в том числе назначить и провести соответствующую терапию.

**Ключевые слова:** лямблиозная инвазия, хронический гастроэнтерит, хронический проктит

## MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN SUFFERED FROM LAMBLIASIS

<sup>1,2</sup>Matveeva O.V., <sup>1</sup>Maslyakova G.N., <sup>3</sup>Fedorchenko I.V., <sup>3</sup>Kuzinova I.N., <sup>3</sup>Kuznetsova I.V.

<sup>1</sup>GBOU VPO «Saratov V.I.Razumovskiy State Medical University» of Minzdravsotsrazvitiya  
of Russia, Saratov, e-mail: ol-sar@bk.ru;

<sup>2</sup>Federal Government-Financed Institution «Saratov Research Institute of Traumatology  
and Orthopaedics» of Ministry of Public Health and Social Development  
of the Russian Federation, Saratov;

<sup>3</sup>GUZ «Saratov Regional Children's Clinical Hospital», Saratov

The analysis of the results of clinical, laboratory, morphological research concerning patients of childish age, suffering from chronic diseases of a gastrointestinal tract together with concomitant lamblia infection is carried out. 200 patients aged from 2 up to 16 were under observation. With the help of general clinical, biochemical and immunologic research methods, and also ultrasonic and endoscopic diagnostics the basic clinical presentations of lamblia infection in children are detected. With the use of morphological and morphometric methods of research of a mucous membrane of the gastrointestinal tract characteristic morphological features of lamblia in patients of childish age are detected. As a result of the clinicopathologic findings it is possible for pediatric gastroenterologists to facilitate the process of diagnosing lamblia infection and to institute and conduct appropriate therapy as well.

**Keywords:** lamblia invasion, chronic gastroenteritis, chronic proctitis

Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта у детей остаются актуальной и до конца не решенной проблемой педиатрии, хотя в последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в изучении их этиологии и патогенеза, разработаны новые методы диагностики и лечения [4]. К одним из наиболее часто встречающимся заболеваниям в детском возрасте, сопровождающимся поражением кишечника, относится лямблиоз. В литературе имеются работы [1, 2, 3], посвященные описанию различных клинических вариантов поражения органов пищеварения при лямблиозе, однако, морфология слизистой желудочно-кишечного тракта у детей при данной патологии не изучалась.

Целью работы явилось выявление характерных клинико-морфологических проявлений лямблиоза у детей.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 200 детей в возрасте от 2 до 16 лет с подтвержденной лямблиозной инвазией. Наличие простейших определялось в кале методом нативного мазка. Всем больным проводились общеклинические, биохимические методы исследования, иммунологический с помощью иммуноферментного анализа на выявление антител к антигенам лямблий. Кроме того, проводилось ультразвуковое и эндоскопическое обследование. Гистологическое исследование биоптатов слизистой желудочно-кишечного тракта было проведено у 80 детей.

Материал для гистологического исследования был получен в результате проведения фиброгастроэнтероскопии с прицельной биопсией слизистой

фундального, антрального отделов желудка, двенадцатиперстной кишки (50 больных), а также проведения ректороманоскопии с прицельной биопсией слизистой прямой кишки (30 больных).

Готовые гистологические срезы окрашивались окраской гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон (идентификация коллагеновых структур). Применялись гистохимические красители на выявление гликопротеинов: ШИК реакция, альциановый синий. Был использован цитологический метод исследования мазка отпечатка на выявления *Helicobacter pylori*.

### Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что лямблиоз практически в два раза чаще встречается у детей в возрасте от 7 до 16 лет (школьный возраст) – 68% (136 детей), в возрасте от 2 до 7 лет (дошкольный возраст) – в 32% (64 ребенка).

В возрастной группе детей дошкольного возраста лямблиоз практически с одинаковой частотой развивался как у девочек, так и у мальчиков. У пациентов школьного возраста в полтора раза чаще лямблиозом заболели мальчики.

При поступлении пациентов в стационар в направительном клиническом диагнозе в качестве основного заболевания в 95% случаев фигурировал хронический гастродуоденит; в 1,5% случаев – синдром раздраженной толстой кишки, дискинезия желчевыводящих путей и целиакия по 1%, эрозивный гастродуоденит, болезнь Жильбера и хронический панкреатит по 0,5% случаев. При наличии у детей хронического гастродуоденита в диагнозе в качестве сопутствующего заболевания выставлялись: дискинезия желчевыводящих путей (60%), хронический панкреатит (24%), синдром раздраженной толстой кишки составил (4,5%), хронический холецистит (3%), язвенная болезнь (0,5%), другие заболевания встречались в единичных случаях.

При ультразвуковом исследовании внутренних органов у пациентов выявлялись следующие изменения: более чем в половине случаев (53%) отмечались реактивные изменения поджелудочной железы; у одной трети больных (34%) – дискинезия желчевыводящих путей; в 23, 5% случаев обнаруживалась аномальная форма желчного пузыря; реже – гепатомегалия и гиперсекреторный синдром (5 и 7% случаев соответственно). У 7 (3,5%) детей изменений не было.

В результате проведенного анализа эндоскопического обследования детей с лямблиозом отмечалась следующая эндоскопическая картина: в 30% случаев выявлен гастродуоденит, в 22% – антральный гастрит, в 15% – фолликулярный бульбит,

в 13% – поверхностный гастрит, в 9,5% – субатрофический дуоденоюнит, в 8% – рефлюкс-гастрит, в 1,5% – эрозивный бульбит, в 1% – локальный бульбит.

При исследовании сыворотки крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) у больных выявлено: положительные Ig суммарные и отрицательные Ig M у 26 (52%) обследованных. Положительные Ig M и отрицательные Ig суммарные у 10 (20%) детей. Положительные Ig M и Ig суммарные у 2 (4%) детей, отрицательные Ig M и Ig суммарные – 12 (24%). Биохимические показатели (билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ, белки) соответствовали вариантам нормы.

При гистологическом исследовании биоптатов выявлены признаки воспаления как в фундальном, так и в антральном отделе желудка.

Во всех случаях обнаруживались морфологические признаки хронического фундального гастрита 0–1 степени активности, причем в 56% случаев отмечалась диффузная воспалительная инфильтрация, в 44% – поверхностная. В воспалительном клеточном инфильтрате преобладали лимфоциты (в 34% в большом количестве и в остальных случаях – в умеренном); плазмциты в клеточном инфильтрате выявлялись менее в половине случаев и количество их было небольшим; нейтрофилы в малом количестве отмечались только у четверти больных; во всех наблюдениях в малом количестве присутствовали эозинофилы. Отмечалась слабовыраженная слизистая дистрофия щечных, добавочных, обкладочных и главных клеток. Единичное разрастание коллагеновых волокон. Шик-позитивная окраска мукоцитов занимала только от четверти до половины площади клетки, против 2/3 от нормы, что свидетельствовало о низкой их функциональной активности.

При анализе слизистой оболочки антрального отдела желудка также у всех обследованных больных выявлялись воспалительные изменения. Во всех случаях был поставлен хронический антральный гастрит 0–1 степени активности. По сравнению с фундальным гастритом диффузная воспалительная инфильтрация обнаруживалась гораздо чаще – в 64%. Следует отметить, что в отличие от фундального гастрита, в большинстве случаев в слизистой оболочке выявлялись ретенционные кисты пилорических желез, количество которых было небольшим.

В воспалительном клеточном инфильтрате во всех случаях преобладали плазмциты; лимфоциты в умеренном количестве обнаруживались в половине случаев; ней-

трофилы в малом количестве присутствовали в 70 % случаях; эозинофилы, как и при фундальном гастрите, обнаруживались во всех случаях, причем в умеренном количестве в 70 % случаях, в малом – в 30 %.

При окраске по Романовскому-Гимза мазков – отпечатков слизистой антрального отдела желудка в 18 % случаях выявлялся *Helicobacter pylori*. Причем в 2/3 случаях отмечалась третья степень обсеменённости, в остальных вторая или первая.

Отмечалась слабая дистрофия эпителиоцитов с набуханием ядер. В мукоцитах выявлялась слабая степень дистрофии с лизированными ядрами. В 8 (16 %) наблюдениях в строме формировались малые лимфоидные фолликулы без светлых центров. Очаговое разрастание соединительной ткани отмечалось во всех случаях, причём в 84 % случаев коллагеновые волокна располагались между группами желез, не изменяя их конфигурации. При окраске на нейтральные и кислые мукополисахариды на поверхности эпителия наблюдалось в основном малое и умеренное количество слизи, которая располагалась возле валиков.

В результате проведенного морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки 12-перстной кишки у детей выявлялись воспалительные изменения в 100 % случаев. В 70 % наблюдениях отмечался хронический субатрофический дуоденит 0–1 степени активности, в 30 % – хронический дуоденит 0–1 степени активности без признаков атрофии. Следует отметить, что более чем у половины пациентов обнаруживались единичные или множественные ретенционные кисты пилорических желез. Во всех случаях отмечалась диффузная воспалительная инфильтрация. В инфильтрате присутствовали плазмциты и лимфоциты и эозинофилы в малом или умеренном количестве обнаруживались во всех случаях; нейтрофилы в малом количестве в 86 % случаях.

Эпителиоциты с набухшими и пикнотичными ядрами имели призматическую форму или были несколько уплощены, в их цитоплазме обнаруживались признаки незначительных дистрофических изменений.

В результате проведенного морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки прямой кишки было установлено, что во всех случаях развивался хронический проктит 0–1 степени активности, где в половине случаев воспалительная инфильтрация распространялась поверхностно, а в другой половине – диффузно. В инфильтрате во всех случаях присутствовали

лимфоциты в умеренном (75 % случаев) или малом (25 % случаев) количестве; плазмциты в малом количестве и умеренном количестве обнаруживались в 55 % случаев; нейтрофилы – в 60 % случаях; эозинофилы в умеренном количестве – половине случаев.

Таким образом, при диагностике лямблиозной инвазии необходимо учитывать следующие особенности: основным клиническим диагнозом, с которым наблюдаются дети, является хронический гастродуоденит, который развивается на фоне дискинезии желчевыводящих путей.

Эндоскопическое исследование данных детей только в половине случаев подтверждает диагноз хронического гастродуоденита. Морфологическое исследование биопсийного материала во всех 100 % случаев дает возможность поставить достоверный диагноз. Кроме того, с помощью морфологического исследования установлено, что воспалительный процесс развивается не только в желудке и 12-перстной кишке, но и в прямой кишке с развитием хронического проктита. Установлено, что, наряду с неспецифическими признаками воспаления в виде клеточных инфильтратов из лимфоцитов, плазмцитов, эозинофилов, нейтрофильных лейкоцитов в слизистой оболочке желудка и кишечника, специфическими признаками лямблиозной инфекции являются диффузный гастрит с локализацией в фундальном отделе, диффузный гастрит с ретенционными кистами пилорических желез в антральном отделе, субатрофический и поверхностный дуоденит с кистообразованием в железах, хронический проктит.

Таким образом, полученные клиникo-морфологические данные в настоящем исследовании позволяют детским гастроэнтерологам, а также педиатрам облегчить постановку диагноза лямблиозной инвазии, а также назначить и провести соответствующую терапию.

#### Список литературы

1. Авдюхина Т.И. Лямблиоз: учебное пособие / Т.И. Авдюхина, Ю.П. Горбунова. – М., 1996. – 28 с.
2. Автандилов Г.Г. Морфологическая диагностика хронических гастритов (по данным морфометрии гастробиоптатов) / Г.Г. Автандилов, Н.Т. Ларченко, Е.А. Нефедова // Архив патологии. – 1982. – № 9. – С. 19–24.
3. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: Медицина, 1998. – 483 с.
4. Гроздова Т.Ю., 1996; Щербаков П.Л., 1997; Чернова А.А., 1998; Корсунский А.А., 2000; Кильдиярова Р.Р., 2001; Лазутина Т.А., 2001; Ganga-Zandzou P.S. et al., 1999.
5. Руководство по гастроэнтерологии / под ред. А.Л. Гребенева. – Т. 1. – М., 1995.

6. Мазурин А.В. Морфогенез хронического гастродуоденита у детей (эндоскопические и патологические сопоставления) / А.В. Мазурин, А.М. Запруднов // Педиатрия. – 1986. – №3. – С. 38–42.

7. Морфологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки при гастродуоденитах у детей / А.В. Мазурин, Б.В. Большаков, Г.Г. Кутыкужанова, А.М. Запруднов // Педиатрия – 1984. – №7. – С. 12–14.

8. Окунев С.Л. Способ дифференциальной диагностики морфологических форм гастрита, гастродуоденита у детей // Актуальные вопросы гастроэнтерологии: материалы конференции. – Томск, 1993. – С. 138–139.

6. Mazurin A.V., Zaprudnov A.M. *Morfogenez hronicheskogo gastroduodenita u detej (jendoskopicheskie i patologicheskie sopostavlenija)* // *Pediatrics*. 1986. №3. S. 38–42.

7. Mazurin A.V., Bolshakov B.V., Kutykuzhanova G.G., Zaprudnov A.M. *Morfologicheskoe issledovanie zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki pri gastroduodenitah u detej* // *Pediatrics*. 1984. №7. S. 12–14.

8. Okunev S.L. *Sposob differencialnoj diagnostiki morfologicheskikh form gastrita, gastroduodenita u detej* // *Aktualnye voprosy gastrojenterologii: Mater. Konf. Tomsk*, 1993. S. 138–139.

### References

1. Avdjuhina T.I. Ljamblioz T.I. *Avdjuhina, Ju.p. Gorbunova* // *Uchebnoe posobie*. M., 1996. 28 s.

2. Avtandilov G.G. *Morfologicheskaja diagnostika hronicheskikh gastritov (po dannym morfometrii gastrobiopitov)* / G.G. Avtandilov, N.T. Larchenko, E.A. Nefedova // *Arhiv patologii*. 1982. № 9. S. 19–24.

3. Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. *Morfologicheskaja diagnostika boleznej zheludka i kishchnika*. M.: Medicina, 1998. 483 s.

4. Grozdova T.Ju., 1996; Werbakov P.L., 1997; Chernova A.A., 1998; Korsunskij A.A., 2000, Kil'dijarova R.R., 2001; Lazutina T.A., 2001; Ganga-Zandzou P.S. et al., 1999.

5. *Rukovodstvo po gastrojenterologii* / Pod red. A.L. Grebeneva. T. 1. M., 1995.

### Рецензенты:

Федорина Т.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии ГБОУ ВПО «СамГМУ» Минздрава России, г. Самара;

Черненко Ю.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной, поликлинической терапии и неонатологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 618.2/.3:618.15-084:591.553

## СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ДИСБИОЗА ВЛАГАЛИЩА

Мельников В.А., Стулова С.В., Фролова Н.А., Тикина А.П., Юсупов Д.М.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»,

Самара, e-mail: stuolov@mail.ru

С целью повышения эффективности коррекции дисбиотических нарушений бактериальной флоры влагалища предложен инновационный способ лечения, с применением растительного полисахарида. Предлагаемый препарат является пребиотиком растительного происхождения и способствует росту собственной лактофлоры, восстановлению индивидуального биоценоза влагалища ввиду сходного строения гликогена, содержащегося в эпителиальных клетках влагалища и крахмала. В эксперименте приняли участие 37 женщин с диагностированным по критериям Амсела бактериальным вагинозом. В ходе работы нами было доказано, что растительный полисахарид после специальной обработки может быть использован в качестве селективного пребиотика для стимуляции роста молочнокислой флоры в естественных условиях.

**Ключевые слова:** биоценоз, генитальная инфекция, пребиотик, растительный полисахарид

## AN INNOVATIVE WAY OF CORRECTION VAGINAL DISBIOSIS

Melnikov V.A., Stulova S.V., Frolova N.A., Tikina A.P., Yusupov D.M.

GBOU VPO «SamarSKIY gosudarstvennyj meditsinskiy universitet», Samara, e-mail: stuolov@mail.ru

In adjustment with a view to improving the efficiency of bacterial flora of bacterial vaginosis proposed an innovative way of treatment, using vegetable fat. The proposed product is prebiotic phytochemical and contributes to its own lactoflora, reconstruction of vagina in mind and intestinal biocenosis individual similar buildings of glycogen in the epithelial cells of the vagina and starch. In the experiment was attended by 37 women diagnosed with bacterial vaginosis Amsela criteria. In the course of our work has been shown that plant polysaccharide after special processing can be used as selective prebiotic.

**Keywords:** biogenesis, genital infection, prebiotic, vegetal polysaccharide

Частота встречаемости дисбиоза влагалища 35–60% в общей популяции. В настоящее время применение стандартных схем лечения бактериального вагиноза достаточно эффективно, однако частота рецидивов достигает 30% через 6 месяцев и 60% через год после окончания терапии [1, 2, 3].

Целью нашего исследования явилось повышение лечебной эффективности и снижение частоты рецидивов дисбиоза влагалища.

В гинекологическом отделении СОКБ им. М.И. Калинина на протяжении двух лет проводилось исследование. В эксперименте приняли участие 37 женщин с диагностированным по критериям Амсела бактериальным вагинозом.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием методов вариационной статистики.

Было проведено микроскопическое исследование мазков, окрашенных по Граму. Выраженные изменения микробиоценоза влагалища, присущие БВ, наблюдались у всех 37 пациенток. Бактериологическое исследование качественного и количественного состава микрофлоры влагалища выявило у пациенток во влагалищной жидкости анаэробов 73,7%, аэробов 23,4%, т.е. соотношение анаэробов/аэробам 3,1:1.

Лактобактерии были культивированы в 86,6% случаев в количестве  $1,9 \pm 0,11$  КОЕ/г, микроаэрофильные лактобактерии обнаружены в 17% случаев в концентрации  $1,1 \pm 0,07$ .

Изучение видового и количественного состава микрофлоры влагалища у 37 женщин с БВ показало увеличение видового числа микроорганизмов с преобладанием строгих анаэробных бактерий и уменьшение количества молочнокислых бактерий.

Был установлен факт отсутствия лактобактерий у 13,4% пациенток, у 86,6% лактобактерии определялись, у 17% культивировались микроаэрофильные лактобактерии, продуцирующие в основном перекись водорода. На фоне снижения лактобактерий остальные компоненты флоры Додерлейн (*Bifidobacterium spp.* и *Peptostreptococcus spp.*) превышали показатели нормы как по встречаемости, так и по концентрации. Преобладающими микроорганизмами из флоры Додерлейн были пептострептококки, с частотой выделения 73,3%.

Доминирующими микроорганизмами у женщин с БВ были неспорообразующие анаэробы и гарднереллы. Наряду с этим во флоре Додерлейна имелся дисбаланс: уменьшение популяционной концентрации лактобацилл, увеличение концентрации и частоты выделения бифидобактерий, преобладание пептострептококков.

После заселения вагинальной жидкости пациенток в среду из растительного полисахарида, мы в течение 5 суток проводили исследование роста микроорганизмов. Микроскопия мазков из экспериментальной среды показала, что процесс размножения в среде из растительного полисахарида

идет динамично и через 5 дней определяются однородные грамположительные палочки в количестве 60–100, другая флора не визуализируется. Среднее значение рН среды снижается до  $3,8 \pm 0,11$ , при исходном рН = 7,8.

Тестирование экспериментальной среды через 5 суток после культивирования в ней микроорганизмов из вагинального биотопа показало, что бактериологически определяется молочнокислая флора (*Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* и *Peptostreptococcus spp.*) в достаточном количестве ( $10^5$ - $10^6$  КОЕ/г).

При идентификации микробных культур в экспериментальной среде из растительного полисахарида после культивирования было установлено, что *Lactobacillus spp.* выявляются в количестве  $10^4$  и более КОЕ/г и в концентрации  $1g 6,5 \pm 0,21$  КОЕ/г, *Bifidobacterium spp.* в количестве  $10^3$  и более КОЕ/г и в концентрации  $1g 1,17 \pm 0,11$  КОЕ/г, и *Peptostreptococcus spp.* в количестве  $10^2$  и более КОЕ/г и в концентрации  $1g 0,7 \pm 0,11$  КОЕ/г. Другая микрофлора не высевалась.

Таким образом, нами было доказано, что растительный полисахарид после специальной обработки может быть использован в качестве селективного пребиотика для стимуляции роста молочнокислой флоры в естественных условиях.

Нами было проведено рандомизированное исследование у 103 пациенток с нарушением биоценоза влагалища с целью сравнительного изучения эффективности селективного пребиотика из растительного полисахарида, который восстанавливает индивидуальную лактофлору влагалища и препарата, взятого за прототип. Мы оценивали результаты лечения и изучали возникновение реинфекций заболевания в течение 12 месяцев.

Пребиотик представляет собой растительный полисахарид, полученный путем смешивания 190 г сухого картофельного крахмала и 5000 мл очищенной воды, подвергающийся температурному гидролизу при давлении 0,2–0,4 атм. и температуре 110–120 °С, а также кислотному гидролизу, с использованием молочной кислоты, необходимой для получения рН среды от 3,8 до 4,0, и очищенной воды при следующем соотношении компонентов в 100 мл: растительный полисахарид 3,8 г, вода очищенная до 100 мл, помещенный в герметичные пробирки и предназначенный для коррекции и лечения дисбиоза влагалища путем интравагинального введения. Сравнение предлагаемого пребиотика с другим, используемым при лечении дисбиозов влага-

лица, показало его соответствие критериям изобретения. Показаниями к применению препарата являются компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный бактериальный вагиноз.

Противопоказанием является индивидуальная непереносимость растительного полисахарида, что встречается в 0,0001 % случаев.

Пребиотик прост в применении, используется самой пациенткой путем шприцевого интравагинального введения 2 мл селективной среды, однократно в сутки, на ночь, в течение 10 дней, в положении лежа на спине с согнутыми в коленных и тазобедренных суставах нижними конечностями.

Для удобства интравагинального введения пребиотика нами предложен аппликатор [4].

Препарат относится к списку Б и не требует специального температурного режима и условий хранения.

Препарат помещается в герметичные конические пробирки «Фалькон» по 50 мл.

Предлагаемый препарат является пребиотиком растительного происхождения и способствует росту собственной лактофлоры, восстановлению индивидуального биоценоза влагалища ввиду сходного строения гликогена, содержащегося в эпителиальных клетках влагалища и крахмала [5].

Рост только молочнокислой флоры в среде из растительных полисахаридов в искусственных условиях доказывает селективность предложенного пребиотика, и его применение стимулирует формирование индивидуального биоценоза влагалища у каждой пациентки.

«Пребиотик, стимулирующий рост вагинальной лактофлоры», имеет заявку на изобретение №2010126820/038201 от 30.06.2010 [6].

В процессе исследования пациентки методом слепой выборки были разделены на две группы:

I основная группа – 51 женщина, которым проводилось восстановление биоценоза влагалища селективным пребиотиком из растительного полисахарида;

II контрольная группа – 52 женщины, которым восстановление биоценоза было проведено препаратом, содержащим аскорбиновую кислоту.

Эффективность терапии оценивали на основании клинических данных и результатов лабораторных исследований. Оказалось, что через 1 месяц после восстановления микробиоценоза влагалища был выявлен положительный клинический эффект как в первой, так и во второй группах. Жалобы, характерные для бактериального



вагиноза исчезли у 84,3% пациенток I группы и у 78,8% – II группы.

При исследовании микроскопической картины мазка мы обнаружили нормоценоз у  $82,4 \pm 3,2\%$  женщин первой группы и у  $78,8 \pm 2,8\%$  пациенток второй группы, различия не явились статистически значимыми ( $p > 0,05$ ). При изучении других критериев БВ мы получили похожие результаты.

Таким образом, исследуя эффективность восстановления биоценоза влагалища через 1 месяц после лечения, мы пришли к выводу, что селективный пребиотик из растительного полисахарида так же эффективен, как применяемый в настоящее время препарат для восстановления флоры влагалища.

Также нами было замечено, что через 1 месяц после восстановления биоценоза во II группе, у  $1,9 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ) отмечен рецидив заболевания, в то время как в I группе рецидивов заболевания не было.

Более значимые различия и более выраженный положительный клинический эффект при применении селективного пребиотика из растительного полисахарида по сравнению с препаратом «Вагинорм-С» мы получили через 6 и 12 месяцев исследования.

В I группе субъективные жалобы, характерные для БВ, появились у 9,8% через 6 месяцев и у 6,1% через 12 месяцев, в то время как во II группе – у 10,4% пациенток жалобы появились через 6 месяцев и у 20,9% через 12 месяцев. Появление субъективных признаков БВ мы связываем с изменениями микробиоценоза влагалища.

В I группе мы отметили прогрессивный рост доли пациенток с нормоценозом влагалища  $84,0 \pm 4,9\%$  ( $p < 0,05$ ) через 6 месяцев и  $85,7 \pm 4,6\%$  ( $p < 0,05$ ) через 12 месяцев. Это произошло за счет уменьшения количества пациенток с промежуточным типом мазка и дисбиозом влагалища. В течение всего исследования ни у одной женщины не развился кандидозный вагинит.

Пропорционально росту нормоценоза происходило значительное увеличение доли пациенток с весом ВЖ до 5 г –  $84,0 \pm 4,9\%$  ( $p < 0,05$ ) через 6 месяцев и  $85,7 \pm 5,1\%$  ( $p < 0,05$ ) через 12 месяцев, увеличилось количество женщин с рН 3,5–4,0 до  $66,0 \pm 3,2\%$  ( $p < 0,05$ ) через 6 и  $69,4 \pm 3,9\%$  ( $p < 0,05$ ) через 12 месяцев соответственно. Ни у одной женщины в течение всего исследования не были выявлены положительный аминный тест, доля пациенток с отрицательным аминным тестом увеличилась с  $60,8 \pm 4,6\%$  в начале исследования до  $63,3 \pm 3,0\%$  ( $p < 0,05$ ).

Мы связываем такие улучшения всех показателей в течение одного года с тем,

что селективный пребиотик из растительного полисахарида восстанавливает индивидуальную лактофлору влагалища, которая способна прогрессивно размножаться, конкурировать с условно-патогенными микроорганизмами и тем самым вызывать стойкий нормоценоз влагалища.

Это подтверждает незначительное количество рецидивов заболевания –  $8,2 \pm 1,1\%*$  через год после лечения пребиотиком. Предложенный пребиотик возможно и целесообразно использовать в женских консультациях, акушерских и гинекологических отделениях.

#### Список литературы

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб., 2001. – 364 с.
2. Серов В.Н. Лечение урогенитальных инфекций у женщин в современных условиях / В.Н. Серов, И.И. Баранов // РМЖ. – 2004. – Том 12, № 8.
3. Клиническая эффективность применения культуры собственных лактобацилл для восстановления биоценоза влагалища / В.А. Мельников, Н.А. Краснова, Т.С. Высоцких, Н.Г. Миронова, Е.А. Чернышева // Пермский медицинский журнал. – 2007. – №1-2, т. 24. – С. 36–38.
4. Заявка на изобретение №2011106699/14(009535) от 22.02.2011.
5. Степаненко Б.Н., Боброва Л.Н. // Успехи биологической химии. – 1976. – Т. 15. – С. 195–207.
5. Заявка на изобретение №2010126820/038201 от 30.06.2010.

#### References

1. Kira E.F. *Bakterialnyj vaginoz*. SPb., 2001. 364 s.
2. Serov V.N., Baranov I.I. *Lechenie urogenital'nyh infektsiy u zhenschin v sovremennykh usloviyakh* // RMZh. 2004. Tom 12, № 8.
3. *Klinicheskaya effektivnost primeneniya kultury sobstvennykh laktobatsill dlya vosstanovleniya biotsenoza vlagalishcha* / V.A. Melnikov, N.A. Krasnova, T.S. Vysotskih, N.G. Mironova, E.A. Chernysheva // Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2007. no 1–2, t. 24. 36–38 s.
4. *Zayavka na izobretenie* №2011106699/14(009535) от 22.02.2011.
5. Stepanenko B.N., Bobrova L.N. // *Uspehi biologicheskoy himii*. 1976. t. 15. S. 195–207.
6. *Zayavka na izobretenie* №2010126820/038201 от 30.06.2010.

#### Рецензенты:

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

Шляпников М.Е., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», зам. главного врача по акушерству и гинекологии ММУ ГКБ № 2 им. Н.А. Семашко, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 27.10.2011.

УДК 616-006.86

## ЗНАЧЕНИЕ МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО СТАНДАРТА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

**Мовчан К.Н., Голубева Е.В., Зиновьев А.В., Сидоренко В.А., Хижа В.В.,  
Алексеев П.С., Чернов К.Е., Оболенская Т.И., Русакевич К.И.**

*ГУЗ «Санкт-Петербургский информационно-аналитический центр»;  
ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования  
Росздрава», Санкт-Петербург, e-mail: apink1@yandex.ru*

Стандартизация медицинских технологий при оказании бесплатной медицинской помощи больным с новообразованиями является одним из путей выполнения Территориальной программы Государственных гарантий в РФ. Разработка региональных медико-экономических стандартов (МЭС) позволяет оптимально использовать ресурсы здравоохранения в лечебно-профилактических учреждениях. Применение МЭС защищает законные интересы пациента и права врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов и позволяет объективно оценить объем оказанной медицинской помощи. Показаны принципы и специфика разработки медико-экономических стандартов больным с опухолями толстой кишки с использованием информационно-аналитической системы «Эксперт-МЭС». Продемонстрированы расчеты реальной стоимости диагностических мероприятий для ранней верификации новообразований нижних отделов пищеварительного тракта при оказании медицинской помощи в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений. Дана оценка возможности мониторинга выполнения объемов МЭС при обращении пациентов для обследования в амбулаторно-поликлинические учреждения при подозрении на колоректальный рак.

**Ключевые слова:** стандартизация, медико-экономический стандарт, онкология, рак толстой кишки

## IMPORTANCE OF HEALTH AND ECONOMIC STANDARD FOR DIAGNOSIS OF COLON CANCER IN OUTPATIENT CLINICS SAINT-PETERSBURG

**Movchan K.N., Golubeva E.V., Zinoviev A.V., Sidorenko V.A., Khizha V.V., Alekseev P.S.,  
Chernov K.E., Obolensky T.I., Rusakevich K.I.**

*GDH «St. Petersburg information-analytical center»;  
GEI «Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education Medical»,  
St. Petersburg, e-mail: apink1@yandex.ru*

The standardisation of medical technologies in the provision of free medical care to patients with neoplasms is one of the ways to implement the Regional program of State guarantees in the Russian Federation. The development of regional health and economic standards (MES) makes optimum use of health care resources in medical institutions. Application MES protects the legitimate interests of the patient and the doctor's rights in resolving disputes and conflict issues and allows to estimate the amount of medical assistance. The principles and specifics of the development of medical-economic standards of the patients with tumors of the colon with the use of information analysis system «Expert-MES» are shown. Calculations demonstrate the real value of diagnostic measures for early verification of tumors of the lower gastrointestinal tract in health care in outpatient clinics. Assessed the possibility of monitoring the implementation the volume of MES in handling of patients for examinations in outpatient clinics for suspected colorectal cancer.

**Keywords:** standardization, health and economic standard, cancer, cancer of the colon

Рак толстой кишки является одним из наиболее часто встречаемых злокачественных новообразований человека [1]. Ежегодно в мире регистрируется около 600 тысяч пациентов, вновь заболевших неоплазией этой локализации, а статистические показатели не имеют тенденции к снижению [10]. В связи с высокой заболеваемостью и поздней диагностикой колоректального рака развитые страны мира несут существенные экономические потери [6, 7, 11]. Лишь строгое выполнение определенных правил и принципов создает возможность для повышения эффективности оказания медицинской помощи пациентам с раком толстой кишки и снижением стоимости лечения [3]. Одним из таких принципов

является четкое обоснование госпитализации больных в стационары. В России после первого посещения врача в 30–50% случаев больные госпитализируются в стационары без достаточных на то оснований. Это необоснованно увеличивает расходы ресурсов здравоохранения. Для сравнения: в США и Великобритании эти показатели составляют 5,2 и 8,6% соответственно [3, 4].

В Санкт-Петербурге с 2005 года осуществляется переход на новую систему тарификации стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи, а также оплаты её от подушевого финансирования (передачи финансовых средств за прикрепленное население) к оплате по законченному случаю (за определенный набор медицинских

услуг по установленным тарифам) [2]. В качестве основной модели выбран алгоритм тарификации медицинских услуг в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) Москвы на основе МЭС и клинко-статистических групп [9]. Разработка и внедрение медико-экономического стандарта для диагностики ранних форм колоректального рака врачами амбулаторно-поликлинических учреждений (АПУ) Санкт-Петербурга является актуальной задачей практического здравоохранения, целью которой является снижение расходов на фоне улучшения качества оказания медицинской помощи.

### Материалы и методы исследования

Проведен анализ счетов базы данных единой информационной системы (ЕИС), оплаченных страховыми компаниями Санкт-Петербурга в 2009 году при их выставлении амбулаторно-поликлиническими учреждениями города. Установлено, что затраты на обследование пациентов с онкологической патологией превышают расход средств, которые выделяются для оказания медицинской помощи больным при верификации общесоматических нозологий. Расходы на диагностику новообразований в АПУ существенно превышают тариф при оплате счетов страховыми компаниями за посещения. В частности, за одно обращение ЛПУ получает, в среднем, около 300 рублей. Затраты на диагностику онкологической патологии, когда, кроме стандартных исследований, необходимо определение уровня онкомаркеров, осуществление биопсии и морфологических исследований, по стоимости значительно превышают указанный тариф. С учетом данного обстоятельства для оценки перерасходов АПУ проанализированы данные, касающиеся 25 672 028 обращений пациентов Санкт-Петербурга среди взрослого населения за 2009 г. Численность контингента пациентов с онкологическими заболеваниями составила 287 915 чел., а с новообразованиями толстой кишки – 44 749 чел.

С целью достижения сбалансированности расходов ЛПУ и адекватной оплаты за оказанную медицинскую помощь (законченный случай) в Санкт-Петербурге в период с 2009 по 2010 г., созданы МЭС оказания медицинской помощи по профилю «Онкология» [8]. Для их разработки, в том числе и по профилю «Амбулаторная онкология», а в последующем – и для оценки экспертизы объемов оказываемой медицинской помощи по данным МЭС, в Санкт-Петербургском медицинском информационно-аналитическом Центре создана программа «Эксперт – МЭС» [5].

### Результаты исследования и их обсуждение

В последние годы отмечается устойчивая тенденция к увеличению у населения частоты колоректального рака. Диагностика ранних форм заболевания остается неудовлетворительной – у большинства пациентов при первичном обращении регистрируются уже запущенные формы

развития опухолевого процесса (III или IV стадия). Это обусловлено частыми диагностическими ошибками на начальных этапах обследования пациентов и рядом других причин. Для улучшения верификации онкологических заболеваний, кроме общегосударственных программ (организация смотровых кабинетов и обеспечение их соответствующей аппаратурой, укомплектованность врачами-специалистами и т.д.), необходимо проведение целенаправленных профилактических мероприятий на уровне территориальных органов управления здравоохранением.

При выявлении онкологической патологии вообще и рака толстой кишки в частности, особое внимание должно уделяться не только улучшению качества диагностики опухолей, но и дальнейшей научной разработке критериев, позволяющих формировать группы повышенного риска. С учетом клинической формы и стадии течения заболевания особое внимание также необходимо уделять соблюдению алгоритмов действий медицинскими работниками первичного звена при подозрении на опухолевый процесс. Кроме того, для людей в возрасте старше 40–50 лет на практике должны проводиться скрининговые научно обоснованные мероприятия по массовому обследованию населения.

С учетом актуальности проблемы и неоднозначности тактических подходов в ее решении для участковых терапевтов и врачей общей практики амбулаторно-поликлинического звена с целью улучшения результатов оказания медицинской помощи больным колоректальным раком на Государственном уровне разработаны диагностические МЭС «Диагностика злокачественного новообразования толстой и прямой кишки в АПУ». Внедрение стандартов на уровне первичного звена с помощью базы ИАС «Эксперт-МЭС» в систему здравоохранения Санкт-Петербурга создает возможность единого подхода к обследованию больных с подозрением на онкологическое заболевание ободочной и прямой кишки. Появляется возможность определения реального объема и стоимости медицинских услуг, а также перехода от подушевого финансирования АПУ к оплате по законченному случаю. С применением МЭС повышается доступность и качество медицинской помощи при первичном обращении граждан в АПУ города.

В Комитете по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга распоряжением №501-р от 05.10.2010 с 01.11.2010 г. утвержден предварительный медико-экономический стандарт (МЭС) по профилю

«Амбулаторная онкология» для диагностики новообразований толстой и прямой кишок у взрослого населения в амбулаторно-

поликлинических условиях «Диагностика злокачественного новообразования толстой и прямой кишок в АПУ» (табл. 1).

Таблица 1

Основные паспортные параметры МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Модель пациента:	
Категория модели:	Нозологическая
Цель амбулаторной медицинской помощи:	Лечебно-диагностическая
Случай медицинской помощи:	Впервые выявленное хроническое заболевание (госпитализация не предполагается)
Класс МЭС-образующего заболевания:	Новообразования
Сертификационные требования к специалисту:	Общая врачебная практика, терапия
Тип амбулаторного ЛПУ:	Только базовое АПУ
Тяжесть состояния или фаза патологического процесса:	Любая
Возрастная группа:	Взрослая
Ожидаемый результат:	Только диагностика
Уровень преемственности:	Продолжение обследования и лечения с повышением уровня специализации
Средняя длительность обследования: 21 календарный день	

Наглядно структура МЭС по обследованию больных с подозрением на онкологиче-

скую патологию верхних отделов желудочно-кишечного тракта представлена в табл. 2–10.

Таблица 2

Перечень заболеваний, входящих в МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Код МКБ	Заболевания, входящие в МЭС (в формулировках МКБ)
1	2
C18.0	ЗНО* слепой кишки
C18.1	ЗНО червеобразного отростка
C18.2	ЗНО восходящей ободочной кишки
C18.3	ЗНО печеночного изгиба ободочной кишки
C18.4	ЗНО поперечной ободочной кишки
C18.5	ЗНО селезеночного изгиба ободочной кишки
C18.6	ЗНО нисходящей ободочной кишки
C18.7	ЗНО сигмовидной кишки
C18.8	ЗНО ободочной кишки, вых. за пределы одной и более вышеуказанных лок.
C18.9	ЗНО ободочной кишки неуточненной локализации
C19	ЗНО ректосигмоидного соединения
C20	ЗНО прямой кишки
C21.0	ЗНО заднего прохода неуточненной локализации
C21.1	ЗНО анального канала
C21.2	ЗНО клоакогенной зоны
C21.8	ЗНО прямой кишки, задн. прохода, вых. за пределы одной и более вышеуказ. лок.
C26.0	ЗНО кишечного тракта неуточненной части
C26.1	ЗНО селезенки
C26.8	ЗНО органов пищеварения, вых. за пределы одной и более вышеуказанных лок.
C26.9	ЗНО неточно обозначенной локализации в пределах пищеварительной системы
C78.5	Вторичное ЗНО толстого кишечника и прямой кишки
C78.8	Вторичное ЗНО других и неуточненных органов пищеварения
D12.0	Доброкачественное новообразование слепой кишки
D12.1	Доброкачественное новообразование червеобразного отростка

Окончание табл. 2

1	2
D12.2	Доброкачественное новообразование восходящей ободочной кишки
D12.3	Доброкачественное новообразование поперечной ободочной кишки
D12.4	Доброкачественное новообразование нисходящей ободочной кишки
D12.5	Доброкачественное новообразование сигмовидной кишки
D12.6	Доброкачественное новообразование ободочной кишки неуточненной части
D12.7	Доброкачественное новообразование ректосигмоидного соединения
D12.8	Доброкачественное новообразование прямой кишки
D12.9	Доброкачественное новообразование заднего прохода
D37.3	Новообразов. неопредел. или неизвестного характера червеобразного отростка
D37.4	Новообразов. неопределенного или неизвестного характера ободочной кишки
D37.5	Новообразов. неопределенного или неизвестного характера прямой кишки
K62.1	Полип прямой кишки

Примечание.\* – ЗНО – злокачественное новообразование.

Таблица 3

Перечень услуг лечащего врача МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Код	Услуги лечащего врача	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТср
V01.026.01	альтерн.усл.: прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный	1	1	2	2
V01.047.01	или: прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	~	~	~	~
V01.026.02	альтерн.усл.: прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) повторный	2	0,4	2,16	2,16
V01.047.02	или: прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	~	~	~	~
V01.026.02	альтерн.усл.: прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) повторный	1	1	2,7	2,7
V01.047.02	или: прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	~	~	~	~
A25.18.001	назначение лекарственной терапии при заболеваниях толстой кишки	1	1	0,5	0
A25.18.002	назначение диетической терапии при заболеваниях толстой кишки	1	1	0,5	0
A25.18.003	назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях толстой кишки	1	1	0,3	0
Сумма УЕТ раздела:		8,16	6,86		

СК – среднее кол-во предоставления услуги пациенту (кратность) в рамках законченного случая;

ЧП – частота предоставления услуги (потребность) в массиве однородной группы больных;

УЕТ – условная единица трудозатрат врача (УЕТ вр) и среднего персонала (УЕТ ср), затрачиваемая на выполнение услуги с учетом кратности и потребности. (1 УЕТ = 10 мин);

МНН – международное непатентованное название медикамента;

СЧЕ – среднее число единиц медикамента (таблеток, ампул и т.д.) на курс лечения;

ЧН – частота назначения медикамента (потребность) в рамках настоящего стандарта.

Таблица 4

Перечень лабораторных диагностических услуг МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Код	Лабораторные диагностические услуги	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТсп
В03.016.02	Общий (клинический) анализ крови	1	0,8	0,64	1,52
В03.016.03	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1	1,2	1,4
В03.016.06	Анализ мочи общий	1	1	0,5	0,9
В03.016.14*	Общий белок и белковые фракции сыворотки крови	1	1	1,8	1,8
А08.18.001	Морфологическое исследование препарата тканей толстой кишки	1	0,5	0	0,15
А08.19.001	Морфологическое исследование препарата тканей прямой кишки	1	0,5	0	0,15
А09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1	0	0,8
А09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1	0,1	0,6
А09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1	0	1
А09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	0,5	0	0,15
А09.05.041	Исследование уровня аспарат-трансаминазы в крови	1	1	0,4	0
А09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1	0	0,6
А09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	0,1	0,01	0,02
А09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	1	0,5	0	0,15
А12.06.011	Реакция Вассермана (RW)	1	1	0,1	1,1
Сумма УЕТ раздела:		4,75	10,34		

Таблица 5

Перечень инструментальных диагностических услуг МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Код	Инструментальные диагностические услуги	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТсп
А03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	0,3	1,35	1,35
А03.17.001	Толстокишечная эндоскопия	1	0,8	4,8	4,8
А03.19.001	Ректоскопия	1	1	2	2
А04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1	2	2
А04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1	6	6
А04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1	2	2
А04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1	0,5	1,25	1,25
А05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1	0	1
А05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1	2	0
А06.09.007	Флюорография легких	1	1	1	1
А06.18.004	Ирригография	1	0,5	1,75	2,25
А06.31.002.009*	Компьютерная томография брюшной полости с контрастированием с описанием и интерпретацией	1	0,5	4,5	2,5
А11.19.001	Биопсия сигмовидной ободочной кишки с помощью эндоскопии	1	0,5	1,5	1
А11.19.002	Биопсия прямой кишки с помощью эндоскопии	1	0,5	1,5	1
Сумма УЕТ раздела:		31,65	28,15		

Таблица 6

Перечень консультативных услуг МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Код	Консультативные услуги	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТсп
В01.001.01	Прием (осмотр, консультация) врача-гинеколога первичный	1	0,5	0,5	0,5
В01.027.01	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1	1	1,5	1,5
В01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	1	0,3	0,24	0,24
В01.057.01	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	1	0,5	0,25	0,25
Сумма УЕТ раздела:		2,49	2,49		

**Таблица 7**

Перечень вспомогательных услуг МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Код	Вспомогательные услуги	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТср
A11.05.001	Забор крови из пальца	1	0,8	0	0,4
A11.05.001	Забор крови из пальца	1	1	0	0,5
A11.12.009	Забор крови из периферической вены	1	1	0	0,5
Сумма УЕТ раздела:		0	1,4		

**Таблица 8**

Перечень услуг по экспертизе МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Код	Услуги по экспертизе	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТср
D03.10.04*	Экспертиза объема оказанной медицинской помощи	1	1	0	2
D03.10.05*	Экспертиза качества оказанной медицинской помощи	1	0,1	0,9	0,1
Сумма УЕТ раздела:		0,9	2,1		

Сумма УЕТ (весь МЭС без табл. «Оперативное леч...»): 47,95 51,34

**Таблица 9**

Перечень медикаментов МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Лекарственные средства (МНН)	СЧЕ	ЧН	Дней лечения	Стоимость, руб.	
Фармгруппа	Средства лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта				
Подгруппа	Средства для лечения эрозивно-язвенных процессов в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке				
12.01.002	Алгедрат + Магния гидроксид 250,0	для приема внутрь	2	0,1	1
12.01.023	Домперидон 10 мг	для приема внутрь	21	0,1	1

Заложенная стоимость медикамент. лечения (руб.) =  
Среднесуточные расходы на медикаменты (руб./сут.) =

**Таблица 10**

Перечень изделий медицинского назначения МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишок в АПУ»

Предметы медицинского назначения	СЧЕ	ЧН	Начало случ. МП	Стоимость, руб.
Тип	Общемедицинские изделия			
Класс	Диагностика			
	Пленка рентгеновская AGFA большая шт.	1	0,5	1

Как показывают результаты практического применения разработанного МЭС на примере одной из поликлиник Санкт-Петербурга, появляется возможность для создания условий по обеспечению единых подходов к стандартизации медицинских технологий. Это позволяет оптимально использовать ресурсы здравоохранения при оказании медицинской помощи больным с новообразованиями толстой кишки путем

снижения количества недообследованных пациентов, направляемых на стационарное лечение. Проводимые экономические расчеты в форматах МЭС при реализации Территориальной программы Государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи в Санкт-Петербурге позволяют утверждать перспективные плановые задания по обеспечению населения надлежащей медицинской помощью в ле-

чебно-профилактических учреждениях при новообразованиях толстой кишки.

Соблюдение алгоритма МЭС в одном из выбранных АПУ города в большинстве случаев позволяет своевременно (в 89% наблюдений) установить диагноз ранней стадии онкологического заболевания. Данное обстоятельство, с учетом оптимальных технологий диагностики, облегчает и решение вопросов, связанных с планированием объемов оказываемой медицинской помощи для каждого конкретного пациента с учетом нозологической формы. В результате – выполнение оперативных вмешательств при своевременной диагностике ранних форм рака толстой кишки снижает затраты на лечение, увеличивает продолжительность жизни пациентов и улучшает ее качество.

Очевидна положительная и юридическая сторона использования МЭС. С внедрением стандартов защищаются как законные интересы пациента, так и права врача. Сравнение стандарта с реальной практикой создает условия для правовых оценок. Особенно это необходимо при разрешении спорных и конфликтных вопросов. Актуальность данного обстоятельства в связи с широкой информированностью и осведомленностью населения по поводу прав на получение определенного набора бесплатных медицинских услуг в настоящее время не вызывает никакого сомнения.

Кроме того, преимуществом использования разработанного МЭС является возможность адекватного и объективного проведения экспертизы **объема оказания медицинской помощи** и оценки качества медицинской помощи. При этом полностью исключается субъективный фактор оценки каждого случая экспертом.

В рамках реализации программы модернизации здравоохранения, когда одним из ее условий является прозрачность расчета тарифов на законченный случай в амбулаторно-поликлиническом звене, применяемый медико-экономический стандарт обоснованно позволяет выставить точный счет страховым компаниям при каждом конкретном случае.

#### Выводы

1. Медико-экономический стандарт «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишки в АПУ» создает условия оптимального выбора технологий ранней диагностики колоректального рака для конкретного пациента и планирования объемов оказания медицинской помощи.

2. Алгоритм оказания медицинской помощи, предусмотренный в МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишки в АПУ», позволяет повысить качество оказания медицинской помощи больным колоректальным раком в амбулаторно-поликлиническом звене.

3. Применение МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишки в АПУ» позволяет утвердить плановые задания по обеспечению государственных гарантий для амбулаторно-поликлинических учреждений в плане оказания медицинской помощи больным новообразованиями толстой кишки.

4. Обследование и лечение пациентов согласно МЭС «Диагностика злокачественных новообразований толстой и прямой кишки в АПУ» защищает законные интересы пациента и права врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов и позволяет объективно оценить экспертизу качества оказанной медицинской помощи больным опухолями ободочной и прямой кишки, исключая субъективный фактор.

#### Список литературы

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. – М., 2001. – С. 85–100.
2. Определение приоритетности разработки медико-экономических стандартов для амбулаторно-поликлинических учреждений / Д.Ю. Белов, А.В. Зиновьев, Е.В. Голубева и др. // Вестник Новгородского государственного университета. – 2010. – №59. – С. 7–9.
3. Вялков А.И. Научные и организационные основы менеджмента в лечебно-профилактическом учреждении // Главврач. – 2007. – №12 (приложение). – 80 с.
4. Информационное обеспечение системы клинического управления / А.И. Вялков, В.З. Кучеренко, С.Л. Вардосанидзе и др. // Главврач. – 2008. – № 1. – С. 88–104.
5. Использование программы «Эксперт-МЭС» в разработке медико-экономических стандартов для Санкт-Петербурга / Г.А. Копытов, С.В. Левин, А.В. Соколов и др. // Управление качеством медицинской помощи в Санкт-Петербурге: материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2009. – С. 99–104.
6. Мартынюк В.В. Рак ободочной кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) // Практическая онкология. – 2000. – № 1. – С. 3–9.
7. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. Вып. 2. Часть 1 / под ред. проф. Ю.А. Щербука. – СПб., 2011. – 332 с.
8. Порядок разработки медико-экономических стандартов Санкт-Петербурга: метод. рекомендации / В.Е. Жолобов, О.А. Гриненко, А.Х. Алборов и др. – СПб.: Б.и., 2009. – 19 с.
9. Семенов М.Е., Соколов А.В., Левин С.В. О переходе на систему тарификации медицинских услуг стационарной помощи в обязательном медицинском страховании на основе клинико-экономических стандартов // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. – №11. – С. 42–44.
10. Helm J.F., Sandler R.S. Colorectal cancer screening // Med. Clin. North Am. – 1999. – Vol. 83. – P. 14–22.
11. Schrag D., Weeks J. Costs and costeffectiveness of colorectal cancer prevention and therapy // Semin. Oncol. – 1999. – Vol. 26. – P. 56–68.

#### Рецензенты:

Карпищенко А.И., д.м.н., профессор, зав. городским ОМиК отделом по клинической лабораторной диагностике, метрологии, аллергологии и иммунологии Санкт-Петербургского ГУЗ «Медицинский-информационно-аналитический центр», г. Санкт-Петербург;

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

Работа поступила в редакцию 05.12.2011.



УДК 577.1

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАРШИХ ВОЗРАСТОВ

Нгуен Тхи Чанг

ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону, e-mail: trangtrang@yandex.ru

Исследованы стабильность и структурное состояние мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца разного возраста в Ростовской области. Изучена относительная микровязкость мембран эритроцитов в зоне белок-липидных контактов и липидном бислое методом латеральной диффузии зонда пирена у практически здоровых людей соответствующего возрастного контингента. Обнаружено повышение микровязкости липидного бислоя, текучести зон белок-липидных контактов (аннулярных липидов), увеличение уровня структурных перестроек мембранных белков и повышение полярности внутренних гидрофобных областей мембраны у больных ишемической болезнью сердца. Обсуждается взаимосвязь изменения микровязкости с изменением других показателей, влияющих на структурные свойства мембран при ишемической болезни сердца, и их функциональная роль.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, возраст, стабильность и структурное состояние мембран

## RESEARCH OF THE STRUCTURAL CONDITION OF MEMBRANES ERYTHROCYTES OF ADVANCED AGES SICK OF THE ISCHEMIC HEART TROUBLE

Nguyen Tkhi Chang

Research Institute of Biology of Southern Federal University,  
Rostov on Don, e-mail: trangtrang@yandex.ru

Investigated the stability and structural state of erythrocyte membranes in patients with coronary heart disease of different ages in the Rostov region. Studied the relative microviscosity of erythrocyte membranes in the area of protein-lipid contact and lipid bilayer by lateral diffusion of pyrene probe in patients with coronary heart disease in different age groups compared with the indices in healthy people of the age of the continent. Found increased microviscosity of the lipid bilayer, increasing the flow area of the protein-lipid contacts (annular lipids), the increase in the level of structural rearrangements of membrane proteins and increasing the polarity of the internal hydrophobic regions of membrane in patients with coronary heart disease. The interrelation between changes in microviscosity with changes in other parameters affecting the structural properties of membranes in ischemic heart disease, and their functional role.

**Keywords:** coronary heart disease, age, stability, and structural state of membranes

Сердечно-сосудистые заболевания на почве атеросклероза, в первую очередь, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаются одной из главных проблем здравоохранения индустриально развитых стран, в том числе России. Важно выделить ведущее патогенетическое звено, которое становится определяющим для фармакологической коррекции. Всемирная ассамблея ООН в 2002 году приняла программу по исследованию старения в XXI веке. Биохимические исследования с участием зрелых, средних, пожилых и старых людей признаны необходимыми для выявления факторов, маркеров риска и подходов к адекватной терапии возраст-ассоциированных заболеваний, разработки стратегии увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества в пожилом и старческом возрасте, поиска предикторов потенциального возраста дожития, а также для развития фундаментальных представлений о самом феномене старения.

Одной из актуальных задач является исследование особенностей стабильности и структурного состояния мембран в старших возрастных группах населения. С нару-

шениями липидного гомеостаза сопряжены атерогенез и высокий риск развития сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний. По мере увеличения возраста риск развития этих заболеваний нарастает. Пожилой возраст в целом характеризуется полиморбидностью; наиболее серьезными проблемами этой возрастной группы являются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона.

**Целью исследования** явилось исследование стабильности и структурного состояния мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца разного возраста.

### Материалы и методы исследования

Проведено клинико-лабораторное обследование 70 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) различного возраста, проходивших лечение в отделении кардиологии Больницы скорой медицинской помощи №2 г. Ростова-на-Дону. Исследование проводили в трех возрастных группах. I группа – больные зрелого возраста (от 35 до 45 лет), II группа – больные среднего возраста (от 45 до 55 лет), III группа – пациенты пожилого и старческого возраста (от 55 до 75 лет).

Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей соответствующего возраста (доноры). Биохимические исследования проводили в лаборатории биохимии НИИ биологии Южного федерального университета. Кровь брали утром натощак путем пункции локтевой вены. В качестве антикоагулянта использовали гепарин «Biochemie» (Австрия) 5000 МЕ/мл из расчета 0,1 мл гепарина на 10 мл крови. Для получения плазмы крови пробы центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. Плазму крови отбирали и хранили при +4 °С. Осадок эритроцитов после отделения плазмы ресуспендировали в 10 мл раствора 0,15 М NaCl в трис- HCl буфере pH 7,4, затем центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. После трехкратного промывания из осадка эритроцитов готовили суспензии с равным содержанием белка (0,5 мг/мл пробы) и 1 % гемолизат.

Интенсивность свободнорадикальных процессов (СРП) оценивали по содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Содержание первичных молекулярных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) – определяли методом УФ – спектрофотометрии при максимуме поглощения 232 нм [14]. Содержание вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) – определили спектрофотометрически по образованию окрашенного триметинового комплекса МДА с 2-тиобарбитуровой кислотой [14]. Конечные продукты ПОЛ – шиффовы основания – определяли спектрофлуориметрическим методом [15].

Стабильность мембран эритроцитов оценивали по уровню внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и суммарной пероксидазной активности (СПА) в плазме крови [10]. Концентрацию гемоглобина определяли гемиглобинцианидным методом [12] с помощью стандартного набора фирмы «Эколаб» (Россия).

Структурное состояние мембран эритроцитов определяли с помощью флуоресцентного зонда пирена [2]. Микровязкость липидной фазы и зон белок-липидных контактов определяли методом латеральной диффузии зонда пирена в суспензии эритроцитов при концентрации белка 0,5 мг/мл и конечной концентрации зонда 8 мкМ.

Интенсивность флуоресценции измеряли на спектрофлуориметре Hitachi 650-60 (Япония). Коэффициент эксимеризации пирена  $F_3/F_M$ , равный отношению интенсивности флуоресценции эксимеров и мономеров пирена, находится в обратной зависимости от скорости латеральной диффузии зонда в липидном слое мембран. В вязкой среде степень эксимеризации пирена снижается, поэтому коэффициент эксимеризации находится в обратной зависимости от относительной микровязкости [2]. Микровязкость липидного слоя эритроцитарных мембран оценивали при длине волны возбуждения 334 нм, а микровязкость зон белок-липидных контактов при максимуме возбуждения света 282 нм, максимумы длин волн флуоресценции составляли для мономеров пирена – 393 нм, для эксимеров – 470 нм.

Эффективность переноса энергии электронного возбуждения с триптофановых остатков мембранных белков на пирен оценивали по тушению флуоресценции суспензии эритроцитов при длине волны возбуждения 282 нм и длине волны флуоресценции 330 нм в отсутствие пирена и после инкубации с зондом.

Эффективность переноса энергии определяли по выражению:

$$\frac{F_0 - F}{F_0},$$

где  $F_0$  – интенсивность флуоресценции суспензии эритроцитов в отсутствие пирена;  $F$  – интенсивность флуоресценции суспензии эритроцитов после инкубации с пиреном (8 мкМ).

Полярность липидного бислоя и зон белок-липидных контактов мембран эритроцитов оценивали по соотношению интенсивности флуоресценции двух мономерных форм F372/F393 в тонкой структуре пирена при длинах возбуждения 334 и 282 нм соответственно [5]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

Как показывает проведенное исследование, в эритроцитах больных ИБС различных возрастных групп наблюдается повышение содержания молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (табл. 1). Уровень первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) в эритроцитах возрастает на 64, 34 и 18 % в 1–3-й группах больных ИБС. Содержание промежуточных и конечных продуктов – малонового диальдегида (МДА) и шиффовых оснований (ШО) – увеличивается на 24–31 % во всех трех клинических группах пациентов, по сравнению с донорами соответствующего возраста. Как следует из полученных результатов, у больных ИБС наблюдается интенсификация как начальных, так и конечных стадий ПОЛ в мембранах эритроцитов с образованием разнообразных продуктов, вызывающих окислительное повреждение всех биомолекул и клеточных структур организма [3].

Наибольшим цитотоксическим потенциалом обладают продукты ПОЛ типа МДА, которые относятся к поперечносшивающим бифункциональным реагентам и способны взаимодействовать с различными аминокислотными соединениями, приводя к нарушению их структуры и функции. Конечные продукты ПОЛ – ШО – являются трудно обмениваемыми и, накапливаясь, могут инактивировать мембранные белки-ферменты, ионные каналы, рецепторы, сигнальные G-белки, вызывать нарушение структурного состояния мембран и способствовать апоптозу или некрозу клетки.

Следует отметить, что в эритроцитах доноров с увеличением возраста повышается уровень ДК и МДА во 2-й и 3-й группах, а содержание ШО возрастает в эритроцитах только в группе пожилого и старческого возраста, по сравнению с 1-й группой. Это согласуется с исследованиями [11], свиде-

тельствующими о повышении интенсивности свободнорадикального окисления (СРО) по мере старения. Повышение уровня ПОЛ в мембранах эритроцитов больных ИБС может быть причиной нарушения их стабильности и повышения проницаемости, а это снижает эффективность функционирования эритрона и ухудшает реологические свой-

ства крови. В исследовании [6] показано, что липопероксидация в мембранах эритроцитов сопровождается выраженными морфологическими трансформациями клеток – везикуляцией, агрегацией, формированием эхино- и стоматоцитов, сложными изменениями структуры плазматической мембраны и гиперполяризацией.

**Таблица 1**

Содержание продуктов ПОЛ в эритроцитах больных ИБС различных возрастных групп

Вариант	I группа	II группа	III группа
<i>Доноры</i>			
ДК, нмоль/мл	10,75 ± 0,44	12,05 ± 0,45	12,56 ± 0,42
% P <sub>1</sub>	66***	34***	18***
% P <sub>2</sub>			
МДА, нмоль/мл	4,40 ± 0,21	4,84 ± 0,27	4,99 ± 0,15
% P <sub>1</sub>	28***	27**	31***
% P <sub>2</sub>			
ШО, онт.ед.фл/мл	0,68 ± 0,03	0,70 ± 0,05	0,82 ± 0,04
% P <sub>1</sub>	24**	24*	28***
% P <sub>2</sub>			
СОД, ед./мг Нв	3,86 ± 0,11	3,31 ± 0,19	3,27 ± 0,14
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>		-14*	-15**
Кат. Нмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мг Нв	37,09 ± 1,66	33,94 ± 1,27	32,34 ± 1,58
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>			-13
<i>Больные ИБС</i>			
ДК, нмоль/мл	10,75 ± 0,44	12,05 ± 0,45	12,56 ± 0,42
% P <sub>1</sub>	66***	34***	18***
% P <sub>2</sub>			
МДА, нмоль/мл	4,40 ± 0,21	4,84 ± 0,27	4,99 ± 0,15
% P <sub>1</sub>	28***	27**	31***
% P <sub>2</sub>			
ШО, онт.ед.фл/мл	0,68 ± 0,03	0,70 ± 0,05	0,82 ± 0,04
% P <sub>1</sub>	24**	24*	28***
% P <sub>2</sub>			
СОД, ед./мг Нв	2,59 ± 0,12	2,78 ± 0,12	2,38 ± 0,12
% P <sub>1</sub>	-33***	-16*	-27*
% P <sub>2</sub>			
Кат. нмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мг Нв	30,58 ± 1,77	29,50 ± 1,28	30,71 ± 1,47
% P <sub>1</sub>	-8*	-13	
% P <sub>2</sub>			

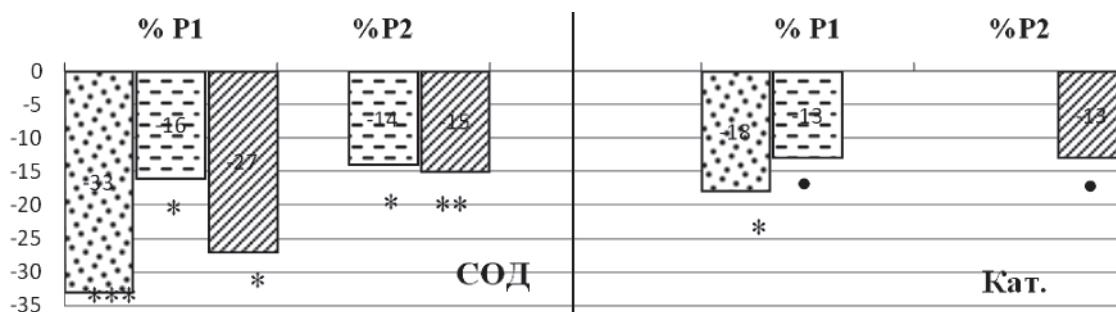
**Примечания:** здесь и далее P<sub>1</sub> – достоверность различий относительно здоровых (доноров), P<sub>2</sub> – достоверность различий 2-й и 3-й группы доноров относительно 1-й группы доноров. Достоверность различий: \* – при P < 0,05; \*\* – при P < 0,01; \*\*\* – при P < 0,001; – тенденция к изменению 0,05 < P < 0,1; % – изменение в процентах по отношению к какому-либо из вариантов.

Важнейшая роль в поддержании стационарного уровня ПОЛ в крови принадлежит антиоксидантным ферментам эритроци-

тов – супероксиддисмутазе (СОД) и каталазе, которые функционируют сопряженно и ингибируют СРО на стадии активации

молекулярного кислорода и зарождения цепного процесса ПОЛ. Нами установлено, что в эритроцитах больных с коронарным синдромом отмечается снижение на 13–33% активности ферментов первичного звена антиоксидантной защиты (рисунок), что согласуется с работами [9, 11]. Аналогичная динамика активности СОД и каталазы обнаружена нами также в эритроцитах доноров 2-й (средний возраст) и 3-й (пожилой и старческий возраст) групп, что согласуется с данными литературы [11]. Известно, что в условиях ишемии миокарда наблюдается резкое увеличение генерации активных форм кислорода и азота [11], которые могут привести к окислительной модификации СОД и каталазы. Установлено, что супероксид вызывает окисли-

тельное повреждение каталазы путем ее трансформации в прооксидантную форму, разлагающую перекись водорода по свободнорадикальному механизму с образованием гидроксильного радикала [3]. В свою очередь, перекись водорода, образующаяся при ферментативной и спонтанной дисмутации, является эффективным ингибитором СОД и сообщает ферменту прооксидантные свойства [3, 11]. Оксид азота и его реактивные интермедиаты ( $\text{ONOOH}$ ,  $\text{NO}_2$ ), которые в избытке образуются при ишемии миокарда, могут существенно снизить активность СОД и каталазы посредством образования металлонитрозильных комплексов в активном центре ферментов или нитрования аминокислотных остатков апоферментов [11].



*Изменение активности СОД и каталазы в эритроцитах больных ИБС различного возраста*

Стационарность процесса ПОЛ является важнейшим условием стабильности и нормального функционирования биомембран. Установлено, что при усилении ПОЛ уменьшается содержание полиненасыщенных жирных кислот мембранных фосфолипидов и изменяются физико-химические свойства мембран: микровязкость или текучесть, мембранный потенциал, полярность внутренних областей мембраны [4, 13]. Некомпенсированная активация ПОЛ в эритроцитах больных ИБС различного возраста, показанная в данной работе, может явиться причиной нарушения стабильности и структурной организации мембран и привести к изменению их барьерной и матриксной функции [3]. Исходя из полученных данных следует, что наблюдается нарушение стабильности мембран эритроцитов больных ИБС трех возрастных групп, что подтверждается динамикой внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и суммарной пероксидазной активности (СПА) в плазме крови, которые рассматриваются как чувствительные показатели стабильности мембран эритроцитов [10].

Полученные результаты показывают, что в плазме крови больных ИБС трех воз-

растных групп уровни ВЭГ и СПА повышаются на 17–50 и 27–36% соответственно.

В возрастных группах доноров отмечено повышение на 55% уровня СПА в плазме крови 3-й группы условно здоровых лиц, по сравнению с группой лиц зрелого возраста (см. табл. 1). Нарушение стабильности мембран эритроцитов больных ИБС различного возраста приводит к выходу ВЭГ и продуктов его деструкции в плазму крови, способствует углублению сдвигов метаболизма, вторичной активации ПОЛ и повышению ишемического повреждения миокарда. Показано, что взаимодействие ВЭГ и перекиси водорода приводит к образованию гидроксильного радикала, феррил- и перферрил-радикалов гемоглобина, которые являются активными индукторами ПОЛ [3]. Важно отметить, что с увеличением уровня ВЭГ неизбежно возрастает прооксидантный потенциал плазмы. Кроме того, показано, что основной вклад в СПА плазмы вносит ВЭГ [10].

Исследование структурных свойств мембран эритроцитов с помощью флуоресцентного зонда пирена свидетельствует о снижении параметра  $F_3/F_m$  (334) на 11–18% в трех клинических группах больных ИБС, что указывает на соответствующее умень-

шение текучести (или соответствующее повышение микровязкости) липидного бислоя мембран эритроцитов, по сравнению с нормой (табл. 3). Это может привести к повышению ригидности эритроцитарной мембраны, нарушению мембранных процессов, ухудшению микроциркуляции. В работе Браже и др., 2006 [15] также показано, что

у пациентов с ИБС увеличивается вязкость поверхностных слоев плазматической мембраны эритроцитов. При этом уменьшается уровень оксигемоглобина вследствие ухудшения диффузии кислорода через мембрану и снижения насыщенности эритроцитов кислородом, что усугубляет тканевую гипоксию.

**Таблица 2**

Уровень внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и суммарной пероксидазной активности (СПА) в плазме крови больных ИБС различных возрастных групп

Параметры	Возрастная группа					
	группа I		группа II		группа III	
	ИБС -	ИБС+	ИБС -	ИБС+	ИБС -	ИБС+
ВЭГ, мкМ/л	4,84 ± 0,42	5,68 ± 0,46	4,29 ± 0,34	6,44 ± 0,40	5,30 ± 0,23	26,31 ± 0,37
% P <sub>1</sub>				50**		19
% P <sub>2</sub>						
СПА, ед./мл	3,50 ± 0,30	4,44 ± 0,22	3,72 ± 0,20	5,04 ± 0,29	5,42 ± 0,21	6,99 ± 0,58
% P <sub>1</sub>		27*		36**		29
% P <sub>2</sub>					55***	

С увеличением возраста в группах доноров наблюдается тенденция к снижению текучести липидного бислоя мембран эритроцитов в 3-й группе условно здоровых лиц, по сравнению с 1-й группой. Исследованиями [8] установлено, что при старении наблюдается повышение агрегационной активности эритроцитов при снижении их деформируемости на фоне изменения липидного состава эритроцитарных мембран в сторону преобладания холестерина и снижения поверхностного заряда клеток.

Вместе с тем на фоне повышения микровязкости липидного бислоя эритроцитарных мембран наблюдается увеличение на 11–27% параметра F<sub>э</sub>/F<sub>м</sub> (282) зонда пирена в эритроцитах трех групп больных ИБС, что свидетельствует о повышении текучести зон белок-липидных контактов (или аннулярных липидов) (см. табл. 3). В контрольных группах данный параметр незначительно изменяется с возрастом.

Изменение структурной организации эритроцитарных мембран больных ИБС различного возраста проявляется также в уменьшении на 10–16% параметра Fo-F/Fo зонда пирена, характеризующего снижение эффективности переноса энергии электронного возбуждения с триптофановых остатков мембранных белков на пирен (см. табл. 3). Такие изменения параметра Fo-F/Fo могут свидетельствовать о структурных перестройках в мембранных белках эритроцитов, связанных с уменьшением степени погружения белков в липидный бислой, олигомеризацией белковых молекул, адсорбцией на мембране компонентов пептидной природы.

В то же время в контрольных группах отмечено снижение параметров Fo-F/Fo на 6–8% во 2-й и 3-й группах, по сравнению с 1-й группой условно здоровых лиц. Это свидетельствует о повышении уровня структурных перестроек мембранных белков эритроцитов с возрастом.

Полученные результаты показывают, что в мембранах эритроцитов больных ИБС 1-й и 2-й возрастной группы наблюдается повышение параметра F372/F393 (334), характеризующего полярность липидного бислоя (см. табл. 3). Это указывает на повышение полярности микроокружения зонда пирена, который диффундирует в области жирнокислотных остатков фосфолипидов, и появление гидрофильных кластеров в липидном бислое, что способствует его дестабилизации. С увеличением возраста в контрольных группах обнаруживается аналогичная направленность изменений, показана тенденция к повышению полярности липидного бислоя мембран эритроцитов в 3-й контрольной группе, по сравнению с 1-й группой.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что при ишемии миокарда наблюдаются нарушения стабильности и структурной организации эритроцитарных мембран, которые в ряде случаев усиливаются с возрастом.

Нарушение структурного состояния мембран эритроцитов больных ИБС различного возраста характеризуется противоположными изменениями текучести липидного бислоя, которая снижается, и аннулярных липидов, которая увеличивается,

структурными перестройками мембранных белков и повышением полярности мембран. Нарушение стабильности (по уровню СПА) и структурной организации мембран эритроцитов (по уровню структурных перестроек мембранных белков) более выражены в 3-й возрастной группе больных ИБС, по сравнению с 1-й группой пациен-

тов. В контрольных группах с увеличением возраста также наблюдается снижение стабильности и изменение структурного состояния мембран эритроцитов, имеющие одинаковую направленность со сдвигами структурного гомеостаза, наблюдающимися при ИБС, которая относится к возраст-ассоциированным патологиям.

Таблица 3

Структурное состояние мембран эритроцитов больных ИБС различных возрастных групп

Вариант	I группа	II группа	III группа
<i>Доноры</i>			
Fэ/Фм (334)	0,70 ± 0,01	0,74 ± 0,01	0,66 ± 0,02
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>			
Fэ/Фм (282)	0,93 ± 0,02	0,98 ± 0,03	0,92 ± 0,03
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>			
F <sub>0</sub> – F/F <sub>0</sub>	0,154 ± 0,021	0,145 ± 0,030	0,142 ± 0,039
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>		-6*	-8**
F372/393 (334)	1,10 ± 0,007	1,09 ± 0,010	0,92 ± 0,03
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>			4
<i>Больные ИБС</i>			
Fэ/Фм (334)	0,59 ± 0,01	0,62 ± 0,01	0,59 ± 0,02
% P <sub>1</sub>	-16***	-16**	-11
% P <sub>2</sub>			
Fэ/Фм (282)	1,14 ± 0,04	1,09 ± 0,04	1,17 ± 0,03
% P <sub>1</sub>	23***	11	27*
% P <sub>2</sub>			
F <sub>0</sub> – F/F <sub>0</sub>	0,139 ± 0,040	0,130 ± 0,041	0,120 ± 0,037
% P <sub>1</sub>	-10**	-11**	-16***
% P <sub>2</sub>			
F372/393(334)	1,16 ± 0,019	1,13 ± 0,010	1,17 ± 0,03
% м <sub>1</sub>	6*	4	
% P <sub>2</sub>			

### Выводы

1. В плазме крови больных ИБС разного возраста наблюдается увеличение скорости интенсивности ПОЛ, наиболее выраженное в группе пожилого и старческого возраста; отмечается компенсаторная активация антиоксидантных компонентов плазмы – ЦП и  $V_{H_2O_2}$ . В эритроцитах – выявлена интенсификация ПОЛ, усиливающаяся в старшей возрастной группе, на фоне подавления активности ферментов первично-

го звена антиоксидантной защиты – СОД и каталазы.

2. У больных ИБС с увеличением возраста наблюдается нарушение стабильности и структурной организации эритроцитарных мембран, характеризующееся повышением микровязкости липидного бислоя, текучести зон белок-липидных контактов (аннулярных липидов), увеличением уровня структурных перестроек мембранных белков и повышением полярности внутренних гидрофобных областей мембраны.

**Список литературы**

1. Эритроцитарный уровень сердечно-сосудистых заболеваний / Н.А. Браже, О.Г. Лулева, Г.В. Максимова и др. // Кардиология. – 2006. – №2. – С. 21–27.
2. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. – М.: Наука, 1980. – 320 с.
3. Свободные радикалы в живых системах / Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев и др. // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Сер. Биофизика. – М., 1991. – т. 29. – 250 с.
4. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции. – М.: Мир, 1997. – 624 с.
5. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов. – М.: Наука, 1989. – 227 с.
6. Доманский А.В., Лапшина Е.А., Заводник И.Б. Окислительные процессы, индуцируемые органической гидроперекисью в эритроцитах человека: хемилуминесцентные исследования // Биохимия. – 2005. – Т. 70, №7. – С. 922–932.
7. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, создание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. – СПб.: Изд-во «Медицинская пресса», 2006. – 400 с.
8. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Значение отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении // Успехи геронтологии. – 2002. – Т. 3, Вып. 9. – С. 262–266.
9. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободно-радикальные процессы в норме и при патологических состояниях: пособие для врачей. – М., 2001. – 75 с.
10. Металлосодержащие соединения плазмы крови при гипербарической оксигенации / А.И. Лукаш, В.В. Внуков, А.А. Ананиян и др. – Ростов н/Д., 1996. – 89 с.
11. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланктн, И.А. Бондарь, В.А. Труфакин. – Новосибирск: Изд-во «Арта», 2008. – 284 с.
12. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
13. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Тиоловые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии // Успехи физиол. наук. – 2004. – Т. 35, №1. – С. 53–65.
14. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
15. Bidlack W.R., Tappel A.L. Fluorescent of phospholipids during lipid peroxidation // Lipids. – 1973. – Vol. 8, №4. – P. 203–209.

**Рецензенты:**

Колмакова Т.С., д.б.н., зав. кафедрой медицинской биологии и генетики ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону;

Бондаренко Т.И., д.б.н., профессор ФГОУ ВПО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на Дону.

Работа поступила в редакцию 08.10.2011.

УДК 616.13-004.6-07

## УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ШЕИ

Новицкий В.В., Котловский М.Ю., Карпов Р.С., Якимович И.Ю., Кириченко Д.А.,  
Терешина Д.С., Кирсанова Т.В., Котловский Ю.В.

ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. Войно-Ясенецкого»,  
Красноярск, e-mail: [astheno@mail.ru](mailto:astheno@mail.ru)

Проведено исследование активности фермента сывороточной холинэстеразы (ХЭ) у 57 пациентов на ранней стадии развития атеросклеротического поражения эндотелия магистральных сосудов шеи. Установлено повышение активности данного фермента на начальном этапе атеросклеротического процесса, характеризующегося признаками локального и диффузного утолщения интимы сосудов. Выявлены корреляционные зависимости между уровнем активности ХЭ и липидным спектром, наличием, а также степенью выраженности атеросклеротического поражения сосудистой стенки. Предполагается, что исследуемый показатель может выступать в качестве самостоятельного патогенетического фактора начального этапа развития атеросклероза, независимо от показателей липидного спектра.

**Ключевые слова:** сывороточная холинэстераза, атеросклероз магистральных сосудов шеи, липидный спектр

## CHOLINESTERASE ACTIVITY LEVEL IN PATIENTS WITH THE INITIAL PRESENTATIONS OF AN ATHEROSCLEROTIC DISEASE OF THE MAIN VESSELS IN THE NECK

Novitsky V.V., Kotlovsky M.Y., Karpov R.S., Yakimovich I.Y., Kirichenko D.A.,  
Tereshina D.S., Kirsanova T.V., Kotlovsky Y.V.

Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, e-mail: [astheno@mail.ru](mailto:astheno@mail.ru)

The research of an enzyme activity in an serum cholinesterase (CHE) in 57 patients at an early stage of the development of the atherosclerotic lesions of the endothelium of the main vessels in the neck. The increase of the activity of this enzyme was found at an early stage of the presentation of atherosclerotic process with the signs of a local and a diffuse thickening of the intima in the blood vessels. The correlations between the level of CHE activity and a lipid spectrum, the presence and the severity of an atherosclerotic lesion of a vascular wall were revealed. It is assumed that the tested indicator can act as an independent pathogenetic factor in an initial stage of the atherosclerosis, regardless of a lipid spectrum.

**Keywords:** serum cholinesterase, atherosclerosis of the main vessels of the neck, lipid spectrum

Известно, что возникновение метаболических изменений на начальных стадиях атеросклеротического поражения сосудов не дает выраженной клинической симптоматики [10]. Установление возникновения данных изменений, приводящих к развитию атеросклеротического процесса, основано на выявлении нарушения липидного обмена и изменений в составе белково-липидных комплексов [2, 5, 12, 14], поэтому интересным представляется изучение роли неспецифической холинэстеразы (ХЭ) в начальной стадии развития атеросклеротического процесса. Выполняя в организме защитные функции, фермент предохраняет от инактивации ацетилхолинэстеразу (АХЭ), гидролизуя ее ингибитор – бутирилхолин, возникающий в процессе метаболизма жирных кислот [7]. Ранее проведенные исследования показывают, что активность ХЭ связана с уровнем липопротеидов сыворотки крови [8, 9, 11, 13]. Предполагается, что данный фермент может осуществлять контроль проницаемости мембран клеток и стенок сосудов [4], что при развитии ате-

росклероза может влиять на инфильтрацию интимы сосудов липопротеидами [1, 3].

**Целью данного исследования** явилось изучение изменения активности ХЭ сыворотки крови у пациентов на ранних этапах развития атеросклеротического поражения магистральных сосудов шеи.

### Материал и методы исследования

Обследовано 129 пациентов обоего пола, средний возраст которых составил  $49,93 \pm 0,54$ . Группу здоровых лиц (контрольная группа) составили 72 пациента. Критериями исключения для данной группы являлись: возраст – моложе 40 лет, наличие острых заболеваний на момент обследования и атеросклеротических поражений магистральных сосудов шеи.

Основная группа (57 человек), в ходе работы была дополнительно поделена в зависимости от степени выраженности выявленных атеросклеротических поражений на две подгруппы: 1 – с выявленным локальным утолщением (32 человека) и 2 – с диффузным утолщением интимы (25 человек). Критерием исключения для данной группы лиц являлось наличие сформировавшейся атеросклеротической бляшки в интиме сосудов.

Липидный спектр сыворотки крови и содержание сывороточной холинэстеразы после двенадцати-



тичасового голодания определяли автоматически, гомогенным энзиматическим колориметрическим методом на приборе COBAS INTEGRA 400 plus (США). Оценивались следующие показатели липидного спектра: липопротеины высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ), общий холестерол (ОХ) и коэффициент атерогенности (КА).

Диагностику сосудов для определения первоначального проявления атеросклеротического поражения осуществляли с помощью высокоразрешающей ультразвуковой ангиографии методом дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий [6, 15] при помощи аппарата HITACHI EUB 5500 (США).

Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows с проверкой показателей на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Вилкса. Достоверность различий определяли по параметрическому *t*-критерию Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Для оценки степени взаимосвязи исследуемых величин использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для исключения влияния факторов использовался критерий частной корреляции Пирсона.

### Результаты исследования и их обсуждение

Исследование показало, что активность холинэстеразы (ХЭ) у лиц с выявленными начальными признаками атеросклеротическо-

го поражения сосудов достоверно выше, чем в группе лиц с интактными сосудами (табл. 1).

**Таблица 1**  
Активность ХЭ у пациентов без проявлений и с атеросклеротическим поражением эндотелия сосудов ( $M \pm m$ )

	Неизменный эндотелий	Эндотелий с признаками атеросклеротического поражения
ХЭ, МЕ/л	8308,8 ± 203,53	9621,44 ± 230,00***

**Примечание.** Здесь и далее звездочкой обозначена достоверность изменений между неизменным эндотелием и сравниваемыми подгруппами больных пациентов \* –  $p \leq 0,05$ ; \*\* –  $p \leq 0,01$ ; \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .

При этом было отмечено, что увеличение активности фермента ХЭ протекало параллельно нарастанию выраженности атеросклеротического поражения сосудистого русла (табл. 2). Было установлено, что повышенный уровень активности сывороточной ХЭ отмечается как у лиц с локальным, так и диффузным утолщением интимы магистральных сосудов шеи.

**Таблица 2**  
Активность фермента ХЭ в зависимости от степени атеросклеротического поражения сосудов ( $M \pm m$ )

	Неизменный эндотелий	Локальное утолщение интимы	Диффузное утолщение интимы
ХЭ, МЕ/л	8308,80 ± 203,533	9697,97 ± 293,276**	9977,04 ± 470,464***

В результате корреляционного анализа, нами установлена положительная взаимосвязь как между уровнем активности ХЭ и наличием атеросклеротического процесса ( $r = 0,359$ ,  $p \leq 0,001$ ), так и степенью выраженности атеросклеротического поражения ( $r = 0,346$ ,  $p \leq 0,001$ ).

Нами были выявлены положительные корреляции между показателем активности ХЭ и содержанием ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, КА, и в сыворотке крови у пациентов, независимо от принадлежности к группе исследования (табл. 3). При этом наблюдалась отрицательная взаимосвязь между активностью фермента и ЛПВП.

**Таблица 3**  
Корреляционная взаимосвязь активности холинэстеразы и липидного спектра у пациентов всех групп наблюдения

	ЛПВП, мМ/л	ЛПНП, мМ/л	ЛПОНП, мМ/л	ТГ, мМ/л	ОХ, мМ/л	КА
ХЭ, МЕ/л	-0,322***	0,339***	0,454***	0,472***	0,271**	0,465***

**Примечание.** В таблице приведены коэффициенты корреляции по Спирмену; звездочкой обозначена достоверность изменений между сравниваемыми группами наблюдения \*\* –  $p \leq 0,01$ ; \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .

Для исключения липидного спектра как фактора, опосредующего связь между уровнем ХЭ и степенью выраженности атеросклеротических изменений сосудов,

был проведен анализ частных корреляций Пирсона. В качестве факторов исключения использовались такие показатели, как ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, ОХ

и КА. Это подтвердило наличие прямой корреляционной связи как между уровнем активности ХЭ и наличием атеросклеротического процесса ( $r = 0,309$ ,  $p \leq 0,001$ ), так и между активностью ХЭ и степенью выраженности атеросклеротического поражения сосудистой стенки ( $r = 0,277$ ,  $p \leq 0,01$ ), вне зависимости от этих показателей.

### Заключение

Таким образом, возможно предположить, что уровень активности фермента ХЭ может влиять на развитие атеросклеротического процесса сосудистой стенки как самостоятельный патогенетический фактор первоначального этапа развития атеросклероза, увеличиваясь в зависимости от степени выраженности атеросклеротического поражения сосудов, независимо от показателей липидного спектра.

### Список литературы

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. – М., 2004.
2. Дислипидемии и ишемическая болезнь сердца / под ред. Е.И. Чазова и А.Н. Климова. – М., 1981. – С. 11–25.
3. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислипидемии: клиника, диагностика, лечение. – М.: РГМУ, 2000. – 48 с.
4. Карпов, Р.С. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. – Томск: СТТ, 1998. – 656 с.
5. Кухарчук, В. Современные подходы к терапии и профилактике атеросклероза // Врач. – 2005. – №4. – С. 15–17.
6. Лелюк В.Г. Клинико-ультразвуковая оценка изменений экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий в отдаленном периоде после участия в аварийных радиа-

ционных ситуациях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 28 с.

7. Changes of cholinesterase activities in the rat blood and brain after sarin intoxication pretreated with butyrylcholinesterase / J. Bajgar, L. Bartosova, K. Kuca et al. // DrugChem. Toxicol. – 2007. – Vol. 30, № 4. – P. 351–359.

8. Chatonnet A. Comparison of butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase / A. Chatonnet, O. Lockrige // Biochem. J. – 1989. – Vol. 260. – P. 625–634.

9. Jensen F.S., Vibi-Mogensen J. Cholinesterases. Structure, Function, Mechanism, Genetics and Cell Biology // Washington. D.C.: American Chemical Society. – 1991. – P. 336–337.

10. Libby P. Inflammation in atherosclerosis // Nature. – 2002. – Vol. 420, №6917. – P. 868–874.

11. Mack A., Robitzki A. The key role butyrylcholinesterase during neurogenesis and neural disorders: an antisense-5'butyrylcholinesterase -DNA study // Progr. Neurobiol. – 2000. – Vol. 60, № 6. – P. 607–628.

12. Miller NE. Plasma lipoproteins, lipid transport, and atherosclerosis: recent developments // J. Clin. Pathol. – 1979. – №32. – P. 639.

13. Expression and possible functions of the cholinergic system in a murine embryonic stem cell line / L.E. Paroanu, G. Steinert, A. Koehler et al. // Life Sci. – 2007. – Vol. 80, № 24–25. – P. 2375–2379.

14. Low density lipoproteins in atherosclerosis / L.L. Rudel, J.S. Parks, F.L. Johnson, J. Babiak // J. Lipid. Res. – 1986. – Vol. 27, №5. – P. 465–474.

15. Salonen J.T. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease // Arterioscler. Thromb. – 1991. – Vol. 11. – P. 1245.

### Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 20.12.2011.

УДК 616.31-089-002.34

**ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МАРКЕРЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ АБСЦЕДИРУЮЩИМ ФУРУНКУЛОМ ЛИЦА**

**Островский О.В., Химич И.В., Хлыбов В.С., Кирпичников М.В., Афанасьева Н.В., Мартин Е.А., Осадчий Г.С.**

*ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,  
Волгоград, e-mail: www.volgmed.ru*

Исследование проводилось в отделениях челюстно-лицевой хирургии областной клинической больницы №1 г. Волгограда и городской клинической больницы №1 г. Волжского, в период с 2008 по 2011 год. Нами было обследовано 59 пациентов с фурункулом лица в стадии абсцедирования в возрасте 18–35 лет, из которых 31 получили антиоксидант мексидол. Группу сравнения составили 37 практически здоровых лиц в возрасте 18–35 лет. Группы формировались методом простой рандомизации. В работе представлены данные о влиянии антиоксиданта на клинические показатели и маркеры эндогенной интоксикации у больных абсцедирующим фурункулом лица. Установлено, что при поступлении у всех больных отмечалось повышение изучаемых показателей (интегральные индексы интоксикации, молекулы средней массы, сорбционная способность эритроцитов, диенкетоны, диеновые конъюгаты), что свидетельствовало об исходном высоком уровне эндогенной интоксикации. Наиболее значимым биохимическим маркером эндогенной интоксикации явились диенкетоны, уровень которых оставался предельно высоким до конца стационарного лечения и на 8–10 сутки показатель составил  $0,128 \pm 0,016$  усл. ед. соответственно. Включение антиоксиданта в базисную терапию фурункула лица в стадии абсцедирования способствовало уменьшению эндогенной интоксикации, оптимизации инфекционно-воспалительного процесса, сокращало пребывание больных на стационарном лечении и исключало риск гнойно-воспалительных осложнений.

**Ключевые слова:** фурункул, эндогенная интоксикация, антиоксидант, воспаление

**THE INFLUENCE OF ANTIOXIDANT THERAPY ON CLINICAL INDICATORS AND MARKERS OF ENDOINTOXICATION OF PATIENTS WITH FACIAL BOIL ABSCESS**

**Ostrovskiy O.V., Khimich I.V., Khlybov V.S., Kirpichnikov M.V., Afanasieva N.V., Martin E.A., Osadchiy G.S.**

*Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: www.volgmed.ru*

Research passed on the basis of Regional Clinical Hospital №1 of Volgograd and City Clinical Hospital №1 of Volzhskiy during the period from 2008 to 2011. We surveyed 59 patients with facial boil abscess at the age of 18-35 years old. 31 patients was taking antioxidant mexidol. We investigated almost healthy 37 people for comparison of results. They were at the age of 18-35 years old. We formed a group by simple randomization. The work presents data on the influence of antioxidant on clinical indicators and markers of endogenous intoxication in patients with abscessed furuncles of face. It is established that the admission of all patients showed an increase of the studied indexes (integral indices of intoxication, average mass of the molecule, sorption capacity of red blood cells, dienketones, diene conjugates), which indicated that the initial high level of endogenous intoxication. The most important biochemical marker of endogenous intoxication were dienketones which level remained very high until the end of treatment and at 8–10 day indicator was  $0,128 \pm 0,016$  respectively. Inclusion of an antioxidant in basic therapy of these patients was established to promote favorable course of inflammatory-infection process and shortens the time of patients stay in hospital.

**Keywords:** boil (furuncle), endointoxication, antioxidant, inflammation

Типичным представителем неodontогенной гнойно-воспалительной патологии по-прежнему остается фурункул лица (ФЛ). Актуальность фурункула лица обусловлена неуклонным ростом количества больных данным заболеванием, развитием угрожающих для жизни осложнений и утратой трудоспособности пациента на длительный срок. По статистическим данным ряда авторов, фурункулы лица в России составляют около 30% от всех воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. В 5–27% случаев они осложняются флегмоной, тромбозом, сепсисом, что нередко приводит к летальному исходу [4, 6, 8].

По мнению Матюнина О.Ю. (2009), развитие и особенность клинического течения

фурункула лица в современных условиях связана с увеличением количества антибиотикорезистентных штаммов, снижением общей иммунологической реактивности организма, усилением вирулентности условно-патогенной микрофлоры, патоморфозом видового и количественного состава раневой микрофлоры. Другие авторы особое значение придают нарушению углеводного обмена, изменению гормонального фона и различным стрессорным факторам [4, 8, 9].

Фурункул лица отличается своим клиническим течением от фурункулов прочих локализаций, что зависит от особенности кровоснабжения челюстно-лицевой области. На лице расположено обширное венозное русло глубоких и поверхностных вен,

которые имеют множественные анастомозы сетевидного строения, которые наиболее выражены вблизи средней линии лица. Для *v. facialis* характерна большая наклонность к формированию тромбов и последующему гнойному их распаду с образованием метастазов. У большинства больных отмечается развитие воспаления по гиперергическому типу. Стадия очищения и заживление гнойно-некротической раны при этом занимает длительное время. Пациенты с фурункулом лица находятся на лечении в среднем около 15 суток, а при сопутствующей патологии (сахарный диабет, иммунодепрессивные состояния) до одного месяца [1, 6].

Оптимизация диагностики и лечения неodontогенных гнойно-воспалительных заболеваний лица является одной из актуальных задач челюстно-лицевой хирургии. Данной проблеме посвящено немало исследовательских работ. В настоящее время с успехом используют такие методы, как УФО, лазерная терапия, плазмаферез, экзогенная NO-терапия, иммунотерапия [4, 6, 8].

В последние годы уделяется пристальное внимание вопросам диагностики и лечения синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ). Как правило, ее клинико-лабораторные проявления развиваются на фоне истощения внутренних компенсаторных механизмов организма, уменьшения активности антиоксидантной системы (АОС), повышенной концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и других токсических веществ в крови. Окислительный стресс способствует ингибированию репаративных процессов и может служить основанием к неблагоприятному исходу заболевания [3, 7].

Новые достижения в исследовании ключевых механизмов регуляции воспаления легли в основу оптимизации базисной терапии многих хирургических заболеваний антиоксидантами. Имеется клинический опыт применения антиоксидантов «Мексидол», «Рексода» и «Бемитила» у больных с воспалительной патологией пародонта, одонтогенными флегмонами, травматическим остеомиелитом [2, 5, 8, 10].

Научно-исследовательских работ по изучению антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации у больных с неodontогенной гнойно-воспалительной патологией челюстно-лицевой области в литературе не найдено. Следовательно, антиоксидантная терапия у пациентов с фурункулом лица не применялась и является новым перспективным направлением.

**Цель исследования.** Обосновать целесообразность включения антиоксидантных препаратов в традиционную схему лечения

фурункула лица по результатам мониторинга клинических и лабораторных маркеров эндогенной интоксикации.

### Материалы и методы исследования

В период с 2008 по 2011 г. в отделениях челюстно-лицевой хирургии ОКБ №1 г. Волгограда и ГКБ №1 им. С.З. Фишера г. Волжского нами было проведено обследование и лечение 59 пациентов с фурункулом лица в стадии абсцедирования. Возраст пациентов составлял от 18 до 35 лет ( $28,25 \pm 1,59$  лет). Среди пациентов было 36 мужчин (62,1%) и 23 женщины (40%).

Для определения региональных показателей нормы нами было обследовано 37 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 35 лет ( $26,29 \pm 1,83$  лет). Из них мужчин было 36 (62,1%), женщин – 23 (40%). Исключались лица с существенными отклонениями в общеклинических и биохимических анализах крови.

Критерием включения пациентов в исследование (при условии их согласия) служило наличие клинически установленного диагноза «Абсцедирующий фурункул лица». Из исследования исключали больных с сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации или ремиссии менее 3 месяцев.

Программа обследования и лечения пациентов соответствовала приказу МЗ и СР РФ от 11 февраля 2005 г. №126 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным абсцессом кожи, фурункулом и карбункулом». По характеру лечения больные были разделены на две группы: контрольную – 28 человек (средний возраст  $28,61 \pm 2,13$  лет), лечение которых проводили традиционными методами, и основную – 31 человек (средний возраст  $27,94 \pm 2,37$  лет), в комплексную терапию которых включали антиоксидант «Мексидол». Препарат вводили внутримышечно по 2,0 мл 2 раза в сутки первые семь дней после операции.

Распределение пациентов по клиническим группам проводили по методу простой рандомизации. Сформированные группы были репрезентативны и сопоставимы между собой по возрастному составу и полу. Набор группы условно здоровых лиц проводили на всем протяжении исследовательской работы.

Клиническое обследование больных включало анализ жалоб и данных анамнеза заболевания, объективных показателей общего состояния пациента: частоты дыхания, пульса, величины артериального давления, температуры тела, симптомов интоксикации. Также проводили оценку местного статуса: выраженности инфильтрации и перифокального воспалительного отека мягких тканей, изменения цвета кожных покровов, увеличения и болезненности регионарных лимфатических узлов, выраженности болевого синдрома и функциональных нарушений, площади раневой поверхности в динамике.

Величину инфильтрата и отека мягких тканей оценивали по трехбалльной шкале. Измерения проводились по модифицированной нами методике Н.Н. Свечниковой (2004) и В.В. Шеленковой (2008), с помощью сантиметровой линейки. Диаметр инфильтрата и отека мягких тканей, равный до 2 см, расценивался как 1 балл, от 2 до 3 см – 2 балла, более 3 см – 3 балла. Сокращение площади раневого дефекта оценивалось по методике Ярмольчука-Автандило-

ва (1990). В ходе измерений использовалось прозрачное, самоклеящееся, нерастягивающееся плёчатое покрытие Hydrofilm. Контур раны переносился на миллиметровую бумагу, с последующим подсчётом количества квадратных миллиметров внутри контура. Динамика площади раневой поверхности и перифокальных явлений протоколировалась цифровой фотокамерой в режиме макросъёмки.

Анализ качества жизни проводили путем анкетирования и исчисляли по десятибалльной системе, разработанной на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ВолгГМУ (Хлыбов В.С., Химич И.В., Гутман Л.И., 2008). Отрицательный ответ на вопрос фиксировался как один балл. Качество жизни в 10 баллов расценивалось как удовлетворительное.

Лабораторные исследования осуществляли в клинической лаборатории ВОКБ №1. На основании данных общего анализа крови и результатов клинического обследования производили расчет ряда интегральных показателей (индексов) интоксикации: лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по формуле Я.Я. Кальф-Калифа (1941), гематологического индекса интоксикации (ГИИ) по Г.Н. Карабанову (1993), гематологического показателя интоксикации (ГПИ) по В.С. Васильеву (1983), пульсо-лейкоцитарно-температурного индекса интоксикации (ПЛТИИ) по формуле С.Д. Химича (1992). Поправочные коэффициенты определяли по соответствующим специально разработанным таблицам [7].

Традиционное лабораторное обследование было дополнено разработанным нами комплексом биохимических тестов, которые проводили на кафедре теоретической биохимии с курсом клинической биохимии ВолгГМУ [7].

Для оценки выраженности токсемии определяли уровень молекул средней массы (МСМ) в плазме крови спектрофотометрическим методом по Н.И. Габриэлян (1981), содержание диеновых конъюгатов и диенкетонов модифицированным методом Z. Placer et al., (1976). Для оценки степени мембранных повреждений определяли величину сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) по А.А. Тогайбаеву (1988).

Материалом для биохимического исследования служили эритроциты и сыворотка крови. Забор крови осуществлялся натошак из локтевой вены одноразовым шприцем емкостью 10 мл, затем кровь медленно, постепенно перемешивая, добавляли в пробирку с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 1:10. Все анализы проводились при поступлении, на 3–4-е и на 8–10-е сутки после операции.

Все цифровые данные хранились и статистически обрабатывались с использованием программ Microsoft Excel 2007 и программного пакета статистического анализа «Primer of Biostatistics, Vers. 4.03» («Биостат»).

Данные в тексте и таблицах представлены в виде «среднее арифметическое» ± «стандартная ошибка средней» ( $M \pm m$ ). Для определения различий между сравниваемыми средними величинами использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными признавали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследований и их обсуждение

По результатам проведенного исследования фурункул лица составил 27,4%

случаев в общей структуре гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Преобладал в основном молодой возраст  $28,25 \pm 1,59$  лет, мужской пол (62,1%). Развитие заболевания более чем у половины больных (63%) составило 2–3 суток. Пусковым фактором послужили: травмирование первичных элементов кожи (пустулы, угри) – 66,1%, частые переохлаждения – 16,9%, перенесенный стресс – 10,2%, неудовлетворительная гигиена кожи лица – 6,8%.

У 47 пациентов (79,7%) в анамнезе были сопутствующие заболевания, среди которых наиболее часто встречались хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов и бронхолегочной системы (21 пациент, 35,6%). В день госпитализации общее состояние 35 больных (59,3%) было оценено как удовлетворительное, 24 пациентов (40,7%) – средней степени тяжести. Общесоматические жалобы больных сводились к наличию слабости, озноба, ухудшению сна, потери аппетита, головным болям. Местный статус характеризовался выраженным перифокальным отеком и инфильтрацией мягких тканей (3 балла). При пальпации отмечался положительный симптом флюктуации.

Традиционная терапия не приводила к существенному улучшению общего состояния больных и быстрому купированию местного воспалительного процесса. В контрольной группе клинические признаки эндогенной интоксикации сохранялись на всем протяжении стационарного лечения.

Использование антиоксиданта «Мексидол» уже на 3–4 сутки привело к заметному улучшению самочувствия пациентов, что проявлялось в нормализации аппетита, улучшении сна, значительном уменьшении боли в области операционной раны. Если в контрольной группе у 6 больных сохранялся субфебрилитет, то в основной группе была отмечена полная нормализация температуры тела. На 8–10-е сутки уровень качества жизни больных, получающих «Мексидол», составил  $8,4 \pm 0,1$  балла, что на 6% выше среднего показателя контрольной группы.

На 3–4-е сутки после операции отмечалось нарастание перифокальных явлений по периметру очага воспаления во всех клинических случаях. Однако у 13 больных (41,9%) основной группы наблюдалось уменьшение гноетечения и появление грануляций, в то время как у 18 пациентов (59,1%) контрольной группы сохранялось обильное отделяемое из раны.

Таблица 1

Динамика некоторых клинических показателей больных контрольной и основной групп

Показатель (сутки)	Контрольная группа (n = 28)	Основная группа (n = 31)
Прекращение гнойного отделяемого	7,57 ± 0,24	6,39 ± 0,22*
Появление грануляций	7,36 ± 0,22	6,87 ± 0,16
Полное очищение раны	9,93 ± 0,27	9,13 ± 0,25*
Койко-день	13,89 ± 0,43	11,36 ± 0,44*

Примечание. \* – достоверные отличия от контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Перед выпиской из стационара в основной группе незначительный отек мягких тканей (1 балл) наблюдался у 22 больных (70,9%), умеренная инфильтрация (2 балла) – у 1 больного (3,2%) и наличие раневого отделяемого – у 8 пациентов (25,8%). В то время как в контрольной группе отек мягких тканей размером в 1 балл был у 25 пациентов (89,3%), умеренная инфильтрация (2 балла) – у 3 (10,7%) и раневое отделяемое – у 15 больных (53,6%). Полное очищение раны на 8–10-е сутки было отмечено у 23 пациентов (74,2%) основной и у 8 больных (25,8%) контрольной группы. Включение антиоксиданта «Мексидол» в комплексную терапию ФЛ сокращало стадию очищения гнойно-некротической раны в среднем на 1 день (табл. 1).

На 8–10-е сутки площадь раны в основной группе соответствовала  $9,04 \pm 0,4 \text{ мм}^2$ , что на 32,8% меньше средних значений контрольной группы ( $13,45 \pm 0,82 \text{ мм}^2$ ).

У 4 пациентов (14,3%) контрольной группы в раннем послеоперационном периоде отмечена отрицательная динамика общего и местного статуса. Данным больным проведено дополнительное хирургическое лечение. В основной группе осложнения не наблюдались.

Сроки пребывания больных основной группы на стационарном лечении были меньше на 2–3 суток (см. табл. 1), сле-

довательно, выздоровление происходило быстрее.

Таким образом, включение в схему комплексной терапии больных абсцедирующим фурункулом лица антиоксиданта «Мексидол» позволило ускорить заживление гнойно-некротической раны, предотвратить развитие агрессивного течения заболевания и сократить время нахождения больного в отделении челюстно-лицевой хирургии.

Анализ результатов клинико-лабораторного исследования показал, что у всех больных фурункулом лица в стадии абсцедирования в день госпитализации отмечалось достоверное повышение ( $p < 0,05$ ) изучавшихся показателей по сравнению со значениями в группе условно здоровых лиц Волгоградской области.

Среднее количество лейкоцитов у больных контрольной и основной групп при госпитализации достоверно превышало (в 1,7–1,8 раз,  $p < 0,05$ ) величины, определенные нами для группы здоровых лиц. Величина СОЭ была выше значений нормы более чем в 3 раза. Все это свидетельствовало о наличии у пациентов активного воспалительного процесса.

В результате проведенного лечения количество лейкоцитов и величина СОЭ у больных основной группы снижались до нормальных значений, в то время как в контрольной группе их величины достоверно превышали значения нормы (табл. 2).

Таблица 2

Динамика отдельных гематологических показателей и индексов интоксикации у больных контрольной и основной групп

Показатель	Здоровые лица (n = 37)	Контрольная группа (n = 28)			Основная группа (n = 31)		
		при поступлении	на 3–4-е сутки	на 8–10-е сутки	при поступлении	на 3–4-е сутки	на 8–10-е сутки
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	5,76 ± 0,18	10,23 ± 0,65*	8,18 ± 0,35**	6,82 ± 0,22**	10,02 ± 0,6*	7,6 ± 0,27**	5,65 ± 0,23**×
СОЭ (мм/ч)	5,35 ± 0,24	16,21 ± 1,51*	11,18 ± 1,14**	7,07 ± 0,38**	16,81 ± 1,33*	10,68 ± 0,68**	5,68 ± 0,36**×
ЛИИ (усл.ед.)	0,53 ± 0,02	1,28 ± 0,14*	1,92 ± 0,19**	0,57 ± 0,04*	1,32 ± 0,15*	1,72 ± 0,17*	0,52 ± 0,04*
ПЛТИИ (усл.ед.)	0,88 ± 0,03	2,41 ± 0,31*	2,34 ± 0,17*	1,25 ± 0,09**	2,29 ± 0,26*	1,98 ± 0,11*	0,9 ± 0,04**×
ГИИ (усл.ед.)	4,18 ± 0,20	11,08 ± 1,25*	17,05 ± 1,62**	4,91 ± 0,3**	10,95 ± 1,09*	14,99 ± 1,48**	4,14 ± 0,31**×
ГПИ (усл.ед.)	0,49 ± 0,02	1,94 ± 0,31*	2,18 ± 0,21*	0,56 ± 0,04**	1,83 ± 0,22*	1,84 ± 0,19*	0,44 ± 0,03**×

Примечания:

\* – достоверные отличия от группы здоровых лиц ( $p < 0,05$ );

× – достоверные отличия от контрольной группы ( $p < 0,05$ );

+ – достоверные отличия по отношению к исходному уровню ( $p < 0,05$ ).

На момент госпитализации у всех больных ФЛ отмечалось существенное повышение значений ЛИИ – в 2,4–2,5 раз, ГПИ – в 3,7–3,9 раз, ПЛТИИ – в 2,6–2,7 раз и ГИИ – в 2,6–2,7 раз по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц, что свидетельствовало о наличии у них эндогенной интоксикации. На 3–4-е сутки наблюдалось ухудшение показателей, что, по-видимому, объяснялось операционной травмой.

При использовании антиоксиданта «Мексидол» в традиционном лечении ФЛ величина ЛИИ на 8–10-е сутки достоверно отличалась от контрольной группы на 8,8%; ПЛТИИ – на 28,0%; ГИИ – на 15,7%; ГПИ – на 21,4%.

На 3–4-е сутки также наблюдались существенные сдвиги в лейкоцитарной формуле. Особое внимание заслуживали лимфоциты. На 3–4-е сутки их содержание было предельно снижено как в контрольной, так

и в основной группах. Возможно, это было связано с интенсивной консолидацией резервных свойств организма и значительным выбросом лимфоцитов из депо в начале заболевания. После чего, на фоне истощения компенсаторных механизмов иммунитета, происходило резкое уменьшение их количества. Вместе с тем в результате предлагаемого нами лечения, на 8–10-е сутки уровень лимфоцитов основной группы был на 3,5% выше, чем в контрольной.

Таким образом, динамика изучаемых показателей в обеих клинических группах была однотипной, однако в основной группе происходила более быстрая и существенная их нормализация.

При поступлении больных ФЛ анализ биохимических маркеров ЭИ выявил повышенное содержание молекул средней массы (МСМ), диеновых конъюгатов и диенкетонов в плазме крови (табл. 3).

**Таблица 3**

Динамика биохимических показателей у больных контрольной и основной групп

Показатель	Здоровые лица (n = 37)	Контрольная группа (n = 28)			Основная группа (n = 31)		
		при поступлении	на 3–4-е сутки	на 8–10-е сутки	при поступлении	на 3–4-е сутки	на 8–10-е сутки
Диеновые конъюгаты (усл. ед.)	0,229 ± 0,005	0,341 ± 0,021*	0,334 ± 0,021*	0,272 ± 0,016*+	0,323 ± 0,017*	0,318 ± 0,014*	0,255 ± 0,016*
Диенкетоны (усл. ед.)	0,105 ± 0,004	0,169 ± 0,014*	0,146 ± 0,013*	0,128 ± 0,016*+	0,167 ± 0,01*	0,143 ± 0,014*	0,103 ± 0,009**
МСМ254 (усл. ед.)	0,226 ± 0,002	0,289 ± 0,018*	0,309 ± 0,014*	0,267 ± 0,016*	0,282 ± 0,014*	0,303 ± 0,011*	0,245 ± 0,005*
МСМ280 (усл. ед.)	0,287 ± 0,003	0,308 ± 0,009*	0,341 ± 0,017*	0,315 ± 0,018*	0,311 ± 0,008*	0,339 ± 0,009*	0,294 ± 0,006
ССЭ (усл. ед.)	21,48 ± 0,93	31,29 ± 2,67*	37,49 ± 2,2*	29,97 ± 2,47*	30,01 ± 1,31*	36,19 ± 1,35*	26,15 ± 1,77*+

**Примечания:**

- \* – достоверные отличия от группы здоровых лиц ( $p < 0,05$ );
- × – достоверные отличия от контрольной группы ( $p < 0,05$ );
- + – достоверные отличия по отношению к исходному уровню ( $p < 0,05$ ).

На 3–4-е сутки происходило существенное увеличение всех биохимических показателей, отражающих активность прооксидантных процессов и уровень ЭИ в обеих клинических группах. Включение в стандартную терапию больных ФЛ антиоксидант «Мексидол» приводило к изменению данных показателей на всем протяжении лечения в сторону улучшения.

Так, на конечном этапе стационарного лечения средняя величина МСМ254 основной группы была на 8,2% меньше контрольной группы, МСМ280 – на 6,7%, ССЭ – на 12,7%, диеновых конъюгатов – на 6,3%, диенкетонов – на 19,5%.

Данная динамика показателей активности процессов ПОЛ у больных основной группы свидетельствовала о том, что применение антиоксиданта «Мексидол» не

только не вызывало интенсификацию свободнорадикальных процессов, но и приводило к снижению уровня первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов.

Таким образом, на момент госпитализации у больных ФЛ было выявлено значимое повышение интегральных индексов интоксикации и содержания продуктов ПОЛ, что свидетельствовало о напряжении в работе антиоксидантной системы и развитии эндогенной интоксикации. Применение в комплексном лечении фурункула лица антиоксиданта «Мексидол» позволило получить более выраженный клинический эффект, заключающийся в купировании признаков синдрома системного воспалительного ответа в раннем послеоперационном периоде, оптимизации стадии очищения гнойно-не-

кротической раны, уменьшении сроков госпитализации больных и снижении риска агрессивного течения заболевания, что подтверждалось рядом клинических показателей, традиционных лабораторных показателей и биохимических тестов.

### Выводы

У больных фурункулом лица имеются признаки эндогенной интоксикации, подтвержденные клинико-лабораторным обследованием, включающим интегральные индексы интоксикации (ЛИИ, ГПИ, ПЛТИИ и ГИИ) и биохимические показатели прооксидантной системы. Контроль вышеназванных маркеров позволяет:

1. Выявить больных группы риска, нуждающихся в углубленном лабораторном обследовании.

2. Осуществлять мониторинг состояния больных в процессе лечения.

3. Проводить раннюю диагностику и прогнозировать генерализацию воспалительного процесса.

Включение антиоксиданта «Мексидол» в комплексное лечение фурункула лица в стадии абсцедирования позволяет получить выраженный клинический эффект, заключающийся в уменьшении степени эндогенной интоксикации в послеоперационном периоде. В результате повышается эффективность лечения больных, сокращаются сроки их пребывания в стационаре на 2–3 суток и уменьшается риск послеоперационных осложнений.

### Список литературы

1. Арман Амджад Ша. А. Оптимизация диагностики и лечения абсцедирующих фурункулов челюстно-лицевой области у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2009. – 24 с.
2. Базилян Э.А., Козлова М.В., Эстрина О.Н. Использование антиоксидантов в комплексном лечении воспалительных заболеваний слюнных желез // *Материалы*

8-й Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2003. – С. 27–28.

3. Дурново Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // *Материалы IX Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов.* – СПб., 2004. – С. 67–68.

4. Использование аппарата «Плазон» в лечении больных с фурункулами лица / А.С. Забелин и др. // *Материалы IX междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов.* – СПб., 2004. – С. 74–75.

5. Казарян А. С. Эффективность сочетанного применения антигипоксантов и антиоксидантов в комплексном лечении больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2009. – 22 с.

6. Климова И. С. Закономерности возникновения и развития фурункула челюстно-лицевой области, патогенетическое обоснование путей коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2009. – 24 с.

7. Клинико-лабораторная диагностика эндогенной интоксикации у больных вялотекущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Е.В. Фомичёв, О.В. Островский, М.В. Кирпичников, Е.Н. Ярыгина // *Вестник ВолГМУ.* – 2010. – №1(33). – С. 99–102.

8. Клиническое обоснование применения антиоксиданта мексидол в комплексном лечении фурункула лица в стадии абсцедирования / В.С. Хлыбов, И.В. Химич, М.В. Кирпичников, Н.В. Афанасьева, Е.С. Макаренко // *Молодые ученые – здравоохранению: материалы 71-й межрегиональной научно-практ. конф. с междунар. участием.* – Ч.2. – Саратов, 2010. – С. 220–221.

9. Atanaskova N., Tomecki K.J. Innovative management of recurrent furunculosis. *Dermatol Clin.* – 2010. – Vol. 28, №479.

10. Biesalski H.K, Mc Gregor G.P. Antioxidant therapy in critical care – Is the microcirculation the primary target // *Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 35. – P. 577–583.

### Рецензенты:

Краюшкин С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград;

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 19.12.2011.



УДК 616.314:616-036.2/-08

## ОСНОВНЫЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЙ, ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

**Пашаев А.Ч.**

*Стоматологическая клиника Азербайджанского медицинского университета,  
Баку, e-mail: aga70@bk.ru*

Анализ результатов эпидемиологических исследований показал, что такие болезни как кариес, заболеваний пародонта, гиперестезии, стираемости, флюороза зубов по всем обследованным районам Азербайджана имела различное распространение и интенсивность поражения. Прослеживались особенности динамики развития за прошедшие 30 лет кариеса зубов и болезней пародонта. Природно-климатические условия проживания, этиопатологических факторы и социально-эпидемиологических предпосылки имеют значение в возникновении и развитии основных стоматологических заболеваний среди населения. Необходимо обратить внимание на эффективность применения глутаминовой кислоты в эксперименте для решения практических вопросов индивидуальной профилактики флюороза зубов у населения. Применение местных природных средств (пародонтологическая паста на основе нафталинового масла, настой Азербайджанского чая) в комплексе лечебных и профилактических мероприятий по стоматологическим заболеваниям дает положительный эффект. Представлены пути совершенствования стоматологической профилактики среди населения республики в индивидуальном и коллективном плане.

**Ключевые слова:** Азербайджан, стоматологические заболевания, эпидемиология, лечение, профилактика

## THE BASIC DENTAL DISEASES IN AZERBAIJAN: THE ANALYSIS OF RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL EXAMINATIONS, TREATMENT AND PREVENTIVE MAINTENANCE POSSIBILITIES

**Pashayev A.Ch.**

*Dental clinic of the Azerbaijan Medical University, Baku, e-mail: aga70@bk.ru*

The analysis of results of epidemiological examinations has shown that the prevalence of caries, periodontal diseases, hypersensitivity, erosion, dental fluorosis on all surveyed areas of Azerbaijan had various distribution and intensity. Features of dynamics of development for the past of 30 years of caries and periodontal diseases were traced. Natural-climatic conditions of residing, etiopathological factors and socially-epidemiological preconditions, matter in occurrence and development of the basic dental diseases among the population. It is necessary to pay attention to efficiency of application glutamin acid in experiment for the decision of practical questions of individual preventive maintenance dental fluorosis. Application of local natural means (periodontal paste on the basis of naftalan oil, insist of the Azerbaijan tea) in the complex of treatment and preventive maintenance on the dental diseases gives the positive effect. There are presented ways of perfection of dental preventive maintenance among the republic population.

**Keywords:** Azerbaijan, dental diseases, epidemiology, treatment, preventive maintenance

В настоящем времени во всем мире существует интерес к проблеме стоматологической заболеваемости населения. Эпидемиологические исследования – одна из составляющих в решении данной проблемы в масштабе отдельного региона или государства [1].

На сегодняшний день остается неосвещенным ряд вопросов по Азербайджану в плане изучения особенностей эпидемиологии стоматологических заболеваний. Масштабные эпидемиологические исследования среди взрослого населения проведены давно, а согласно рекомендациям ВОЗ целесообразно через каждые 5–6 лет иметь данные о стоматологических заболеваниях.

Несмотря на наличие с давних времен очагов эндемии флюороза, по сегодняшний день вопросы его профилактики представляют собой большую остроту и важность, т.к. все еще большое число населения этих

мест в Азербайджане страдает данной патологией, которая является причиной существенных косметических недостатков.

За последние годы в стоматологии, в частности, при лечении заболеваний пародонта с успехом применяются средства природного происхождения. Богатые природные ресурсы Азербайджана, а также актуальность лечения заболеваний пародонта обуславливает необходимость исследований в данной области. В этой связи привлекает внимание, производящееся в Азербайджане нафталиновое масло ((ООО) «BIOIL»), которое обладает рядом положительных свойств.

В современной литературе достаточно широко освещается использование в медицине, как самого чая, так и лекарственных средств на его основе. Азербайджанский чай в этом смысле представляется перспективным для разработок в стоматологии, так как фтор там содержится в более значитель-

ном количестве, чем в других сортах, выращиваемых в СНГ и за рубежом. Кроме того, в чае имеется большое количество биологически активных веществ (антиоксиданты, витамины, аминокислоты, эфирные масла и др.), которые положительно влияют на слизистую полости рта, пародонт и твердые зубные ткани.

**Цель исследования:** анализ современной эпидемиологической ситуации по основным стоматологическим заболеваниям населения Азербайджана и исследование возможных лечебных и профилактических мер.

### Материал и методы исследований

Стоматологические обследования проведены в 6 районах республики и г.Баку: в низменном районе Кюрдамире, предгорном – Шамкире, горном – Кедабеке, субтропическом – Джалилабаде, очаге эндемии зоба – Шеки, очаге эндемии флюороза зубов – Зыря и г. Баку. В этих населенных пунктах обследовано в пределах 700 человек в каждом районе и всего охвачено около 4900 человек в возрасте 15–60 лет и старше (15–19, 20–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60 лет и старше). Кроме этих районов, обследованием охвачены некоторые другие очаги эндемии флюороза зубов: Тюрканы, Шувеляны, Пираллахи, Мараза. Здесь обследованием охвачено 2560 человек в возрасте 11–55 лет и старше.

Диагностику флюороза зубов проводили по классификации В.К.Патрикеева. Кроме флюороза зубов диагностировали гиперестезию и стираемость зубов у населения во всех районах обследования. Различали формы и степени поражения гиперестезии и возможные причины ее развития. Наряду с кариозными и некариозными поражениями зубов при стоматологических обследованиях фиксировали заболевания пародонта по трем нозологическим формам: гингивит, пародонтит и пародонтоз.

Эксперименты проводились на 60 крысах весом 30–50 г. Флюороз зубов у крыс создавали путем введения в организм фтора с питьевой водой. Все крысы были распределены на 3 группы: I группу составляли контрольные животные, получающие обычную водопроводную воду с низким содержанием фтора – 0,45 мг/л. II группа, получающая воду с высоким содержанием фтора – 15 мг/л и III группа – наряду с водой с высоким содержанием фтора еще дополнительно 2 раза в неделю получали 1-й% раствор глютаминовой кислоты. Все крысы находились в обычном для них пищевом рационе.

В целях изучения влияния пародонтологической пасты «нафталановое масло + делагил (хлорохин фосфат) + теофиллин + окись цинка» было проведено лечение в клинике у 83 больных с гингивитом и пародонтитом. При клиническом обследовании использовался гигиенический индекс – ИГ по Грин-Вермиллиону (1969), пародонтальный индекс РМА (Parma, 1960), пародонтальный индекс PI (Russel, 1956), содержания лизоцима и sIgA в слюне до и после лечения.

Для лечения гиперестезии зубов использовали концентрированный настой Азербайджанского чая (1,5 чайной ложки на 100 мл воды, доведенной до кипения, настаивается в течение 15–20 минут), обогащенный 1-м% раствором KCl (в количестве, рав-

ном количеству настоя), который назначался 20 большим в виде 5–10-минутных ротовых ванночек 3 раза в день в течение двух недель.

### Результаты исследований и их обсуждение

#### Эпидемиологическая часть

По результатам эпидемиологических исследований в среднем распространенность кариеса по всем обследованным районам колеблется в пределах  $82,5 \pm 1,43 - 100\%$ . При этом наиболее низкое распространение кариеса наблюдалось в горном районе и очаге эндемии флюороза, наибольшее в низменном районе и очаге эндемии зоба. В первой возрастной группе (15–19 лет) в горном районе и очаге эндемии флюороза уровень его был значительно меньше, чем в других районах. В последующих возрастных группах в этих регионах данный показатель возрастал и приближался к уровню, имеющемуся в других районах [2].

Анализ данных по лечению зубов у обследованного населения республики показал, что данный вид стоматологической помощи находится не на должном уровне. Большое число удаленных и незначительное количество леченных зубов свидетельствовало о необходимости принятия безотлагательных мер по улучшению терапевтической стоматологической помощи в обследованных регионах республики. Исключение составляет население г. Баку, где все же относительно чаще встречались запломбированные зубы. Следует отметить, что основной контингент обследованных лиц в г. Баку составляли трудящиеся предприятий, фабрик, заводов, а также неработающие лица, которые по материальному обеспечению находились не на должном уровне.

Результаты исследований по изучению пораженности зубов флюорозом среди населения республики показали, что распространенность его колеблется в пределах  $44,1 \pm 2,10 - 66,8 \pm 2,20\%$ , причем легкие формы встречались чаще, нежели тяжелые. В возрастном аспекте установлено, что флюороз зубов больше распространен в детском и молодежном возрасте [3].

Стоматологические обследования свидетельствовали о том, что пораженность гиперестезией зубов в различных природно-климатических регионах неоднозначная. Имеются районы, где она распространена на значительном уровне и в ряде районов – в меньшей степени (26,3–50,8%). По всем регионам обследования лица с ограниченной формой гиперестезии чаще встречались, чем с генерализованной формой. Также частота I степени гиперестезии преобладала в соответствии с остальными

степенями поражения. Проведенные исследования показали, что в изучаемых регионах республики у населения имеется определенный уровень распространенности стираемости зубов (7,92–13,3%), встречаются все формы, виды и степени тяжести поражения.

По распространенности гингивит встречался у 17,9–31,0% обследованных, где чаще встречалась катаральная форма; пародонтит и пародонтоз у 9,61–17,8% лиц. Изучение частоты различных степеней поражения населения пародонтитом и пародонтозом показало, что наиболее чаще встречались лица с легкими степенями поражения, нежели с другими степенями [4].

Следует отметить, что относительно частое наблюдение лиц с легкой степенью пародонтита и пародонтоза можно объяснить тем, что население недостаточно использует возможности пародонтологической помощи. Вместо того чтобы лечить подвижные зубы, предпочитает удалять их и это, в свою очередь, отражается на уровне частоты выраженных степеней этих патологий пародонта. Все это также свидетельствует о недостаточном уровне пародонтологической помощи в обследованных регионах республики.

Проведенные стоматологические обследования среди населения, проживающего в различных регионах республики, показали, что такие стоматологические заболевания, как кариес зубов и болезни пародонта, имеют различное распространение и интенсивность поражения и прослеживаются особенности их динамики развития за прошедшие 30 лет [5, 6]. Наиболее благополучными в этом отношении оказались горный район и очаг эндемии флюороза. В остальных 5 регионах (г. Баку, низменный, предгорный, субтропический районы и очаг эндемии зоба) особенно у населения, проживающего в очаге эндемии зоба, кариес зубов имел высокую частоту и интенсивность поражения. При изучении причин, способствующих различным уровням пораженности кариесом зубов населения республики, нами установлено, что в каждом регионе обследования имеются существенные природно-климатические факторы, влияющие на его уровень пораженности.

Одним из доминирующих факторов, способствующих поражению кариесом зубов среди населения республики, включительно его динамики развития за прошедшие годы, является содержание фтора в питьевой воде. В большинстве населенных пунктов республики употребляли питьевую воду с низким содержанием фтора, что является важным фактором, способ-

ствующим высокой пораженности зубов кариесом. Материалы стоматологических обследований свидетельствуют о том, что наиболее высокая пораженность зубов кариесом наблюдалась в очаге эндемии зоба. Данное положение позволяет нам считать, что патология щитовидной железы, наблюдаемая у населения этого региона, является одним из важных патогенетических факторов, способствующих высокой пораженности зубов кариесом. Наряду с этим следует отметить, что население этой зоны употребляет питьевую воду со значительно низкой оптимальной концентрацией фтора (0,05 мг/л).

Населенные местности горного района Кедабека располагаются на уровне 1100–1400 м над уровнем моря, которые не относят к высокогорным местностям, где имеется целый ряд высокогорных факторов, отрицательно влияющих на организм. В этом районе существуют природно-климатические факторы, которые, наоборот, благоприятно действуют на состояние организма, способствуя общему оздоровлению населения, тем самым, снижают частоту заболеваемости различных органов и систем организма, что в свою очередь повышает резистентность зубов к кариесу. Согласно литературным данным, к этим благоприятным факторам можно отнести следующее: чистый горный воздух без примеси промышленного выброса, отсутствие шумового эффекта, значительное пребывание на открытом воздухе в связи с трудовой деятельностью, достаточную физическую активность людей, умеренную зиму и большое количество солнечных дней в остальные периоды года.

Немаловажное значение имеет особенность питания населения в этом районе, где в рационе меньше содержится пищевых продуктов, богатых углеводами, и преобладает употребление местных продуктов (мясо, продукты растительного происхождения). Почва Кедабекского района, в отличие от других зон, больше содержит такие микроэлементы, как медь, марганец, цинк и др. В питьевой воде содержится большее количество меди. Все эти микроэлементы, по данным различных исследователей, имеют положительное профилактическое значение в пораженности зубов кариесом. Следовательно, можно полагать, что они в составе выращенных местных продуктов района в достаточном количестве поступают в организм жителей и способствуют повышению у них резистентности к кариесу.

Возможно одной из причин низкой пораженности зубов кариесом у жителей

Кедабекского района являются наследственные факторы. Издавна в республике известно, что у жителей Кедабека зубы сохраняются на долгие годы в отличие от других местностей. Видимо, исторически проживание в условиях Кедабека оказало влияние на биологию эмали и другие компоненты полости рта и передавалось по наследству нынешнему поколению людей района и сказывалось серьезным образом на резистентности зубов к кариесу.

Изучено также значение некоторых этиопатологических факторов и социально-эпидемиологических предпосылок, имеющих значение в возникновении или же препятствии в развитии основных стоматологических заболеваний [7].

Проведенные исследования свидетельствуют о значительной роли ряда социально-эпидемиологических предпосылок в развитии зубочелюстных аномалий среди детского контингента населения. К этим предпосылкам относятся отсутствие грудного вскармливания и пользование искусственным питанием, стрессовые нагрузки, которым подвергаются дети в гиперурбанизированном центре, повышенное употребление жевательных резинок, особенно в период, когда еще не сформированы зубные ряды, материальное благополучие семьи и жилищные условия. Не соблюдение правил гигиены полости рта является ведущим фактором риска в возникновении и развитии воспалительных заболеваний пародонта, действие которого усиливается при наличии аномалий зубочелюстной системы и нарушения архитектоники мягких тканей полости рта.

Высокая частота стоматологической заболеваемости выявлена нами у беженцев, подверженных влиянию целого комплекса известных негативных факторов. У лиц с патологией предстательной железы (ППЖ) чаще наблюдались воспалительные поражения в пародонте, по сравнению с лицами без ППЖ, что мы можем объяснить, наряду с другими факторами, изменением в иммунной системе обследованных. Картина по пораженности зубов кариесом у многорожавших женщин в регионах республики была неоднозначная. Данное положение в определенной степени касалось и распространенности гингивита.

Производственные вредности оказывают существенное влияние на уровень основных стоматологических заболеваний. Наши стоматологические обследования позволяют отметить, что у морских нефтяников, работающих в сложных трудовых, метеорологических и бытовых условиях, заболеваемость зубов кариесом и болезня-

ми пародонта высокая, так же, как у работников шелкового комбината.

Эти факторы и предпосылки могут способствовать высокой распространенности и интенсивности поражения стоматологическими заболеваниями, что необходимо учитывать при организации лечебно-профилактических мероприятий среди населения республики.

#### *Экспериментальная часть*

Учитывая большую актуальность индивидуальной профилактики флюороза зубов, проводилось изучение в эксперименте влияния глутаминовой кислоты на возникновение флюороза зубов и одновременно установление возможности влияния ее на неизученные общие метаболические процессы в организме [8].

Результаты экспериментов показали, что употребление воды с высоким содержанием фтора (15 мг/л) оказывало общее влияние на организм животных, а также на состояние зубов. В конце 2 месяцев эксперимента эти изменения прослеживались в четкой форме. Животные имели болезненный вид, были малоподвижными, целостность волосяного покрова была нарушена, влажная, вес у них был меньше по сравнению с крысами других групп. Однако в группе, где животные, наряду с водой с высоким содержанием фтора получали дополнительно 1-й % раствор глутаминовой кислоты, общее состояние было удовлетворительным и вес был почти одинаковый по сравнению с животными контрольной группы.

По истечении 4–5 недели эксперимента у крыс, получавших воду с высоким содержанием фтора, ближе к пришеечной части зубов появлялись участки депигментации, т.е. в этой области эмаль зуба теряла свою коричневую окраску. Обычно резцы крыс в норме имеют коричневую окраску ввиду наличия пигмента. В конце 2-го месяца эксперимента резцы этих животных представлялись следующим образом: губная поверхность имела меловидный цвет, отсутствовала характерная окраска коричневого цвета. Они довольно четко отличались от окраски резцов контрольной группы.

В группе животных, которые, наряду с употреблением воды с высокой концентрацией фтора, получали глутаминовую кислоту, эти участки депигментации эмали отсутствовали. Эмаль резцов этой группы животных практически была идентичной по своей окраске резцам животных контрольной группы, т.е., несмотря на получение воды с высоким содержанием фтора, флюорозное поражение не наблюдалось.

О положительном влиянии глутаминовой кислоты также свидетельствуют неко-

торые биохимические исследования крови у экспериментальных животных. Поступление в организм крыс воды с повышенным содержанием фтора увеличивало уровень МДА и наоборот, снижало величину показателей восстановленного глутатиона и активности каталазы. Однако у крыс, получающих глутаминовую кислоту, на фоне повышенного потребления фтора с водой происходили меньшие изменения в указанных процессах, т.е. изучаемые величины приближались к показателям контрольной группы.

Результаты исследования белковых фракций в крови экспериментальных животных имели разноречивый характер. Величина показателя фибриногена у животных с экспериментальным флюорозом повышалась, а альбумина наоборот, снизилась по сравнению с контрольной группой. Причем более выражено оба эти показателя изменились у крыс с экспериментальным флюорозом, получающим воду с высоким содержанием фтора без глутаминовой кислоты. В группе животных, получающих воду с высоким содержанием фтора и глутаминовой кислоты, величина указанных показателей была ближе к показателям контрольной группы.

О состоянии минерального обмена у экспериментальных крыс в определенной степени можно было судить по данным биохимических исследований содержания щелочной фосфатазы в крови. Величина данного фермента значительно снизилась у крыс с экспериментальным флюорозом зубов против величины контрольной группы. Однако у крыс, получающих подобную воду с высоким содержанием фтора, но с добавкой глутаминовой кислоты, подобные изменения не происходили.

Результаты эксперимента свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований по направлению изучения возможностей применения глутаминовой кислоты для решения практических вопросов индивидуальной профилактики флюороза зубов у населения.

#### *Клиническая часть*

При использовании противовоспалительной пасты на основе нафталанового масла в клинике наблюдался положительный эффект при лечении хронического катарального гингивита и пародонтита легкой и средней степени [9].

У больных с гингивитом кровоточивость, гиперемия десны уменьшалась уже на 1–2 день от начала лечения и на 4–5 день воспалительный процесс полностью купировался. У больных с пародонтитом такие симптомы воспаления, как отечность, ги-

перемия, кровоточивость, дискомфорт, зуд, запах изо рта уменьшались на 4–6 день лечения. К 10–14-му дню лечения у больных с пародонтитом клинически наблюдалось отсутствие гиперемии, отека, припухлости, изменение цвета десны на бледно-розовый, при легком зондировании пуговчатым зондом уменьшение глубины кармана, при надавливании на десневой край кровоточивость не выявлялась, отделяемое из кармана прозрачное, без примеси гноя и крови, десна плотнее прилегала к зубу, зубные отложения и мягкий налет отсутствовали. Наступала ремиссия патологического процесса в пародонте. Результаты лечения нами оценивались как значительное улучшение и улучшение на основании субъективного ощущения больного, состояния десны, глубины пародонтальных карманов и подвижности зубов. Значительное улучшение было достигнуто у 65,5%, улучшение – 34,5% больных. Данные объективного наблюдения соответствовали положительным значениям индексной оценки (РМА, PI), данным содержания лизоцима и sIgA в слюне наблюдаемых больных до и после лечения.

Механизм противовоспалительного действия использованных нами лечебных средств представляется следующим. Нафталановое масло обладает иммунокорректирующим, антиоксидантным действием, воздействует на отдельные звенья патогенеза воспалительных заболеваний пародонта, способствует уменьшению отечности, кровоточивости, улучшению кислородоснабжения, обмена веществ в тканях пародонта. Противовоспалительные и реабилитационные свойства препарата свидетельствуют о его положительных качествах как лечебного средства. Хлорохин фосфат, входящий в состав используемой пасты, обладает антимикробным и противовоспалительным действием. Другой компонент пасты – теофиллин, тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления и тем самым оказывает противовоспалительное влияние на пародонт.

Положительная динамика уменьшения чувствительности зубов наблюдалась при применении настоя КНАЧ + КСІ. После 2-недельного курса гиперестезия при зондировании уменьшалась почти в 3,3 раза (линейное продвижение зонда) и 7,3 раза (проба с ватным шариком). При термометрии также наблюдалась положительная тенденция – уменьшение реакции по тестам в 4,4 раза (орошение водяной струей), 2,7 раза (обработка боковой воздушной струей) и 5,7 раза (прямой воздушной струей) [10].

Положительное действие настоя представляется следующим: значительное со-

держание фтора (15 мг/л) в настое способствует проникновению его в микропространства твердых тканей зуба, уменьшению их объема, во-вторых; ионы калия, обладающие мембрано-деполяризующим потенциалом, проникают через каналцы дентина к нервным окончаниям, тем самым блокируют проведение реакции, чем достигается снижение чувствительности зубов; также общеизвестен положительный эффект настоя Азербайджанского чая, содержащего целый спектр биологических активных компонентов, положительно влияющих на ткани пародонта в целом.

#### *Направления профилактики стоматологических заболеваний*

Профилактические мероприятия по предотвращению кариеса зубов и болезней пародонта, согласно современным методикам и рекомендациям, необходимо начинать с беременных женщин. Однако в условиях нашей республики врачи-стоматологи, работающие в женских консультациях, не в достаточной мере могут справляться со всем объемом работы по профилактике стоматологических заболеваний. Кроме того, если в городских условиях существуют женские консультации, в штат которых входят врачи-стоматологи, то в сельской местности данный вопрос находится не на должном уровне. Целесообразно при большом объеме профилактической работы или же при отсутствии женской консультации в эту работу включать врачей-стоматологов районных поликлиник. Не последнее место в этой работе должна занимать забота самих беременных женщин об индивидуальной профилактике в частном секторе, которые имеются в достаточном количестве как в городских, так и в сельских местностях республики. По территории нашей страны за исключением населенных местностей Апшеронского полуострова, где имеются очаги эндемического флюороза, и поселков в районе Мараза целесообразно беременным женщинам дополнительно к рациональному пищевому режиму назначать фторсодержащие средства (2 мг фторида натрия ежедневно) и препараты кальция (кальцерол по 0,5 мг 2 раза в день). Препараты кальция рекомендуются для беременных под контролем и анализа крови педиатрами.

У детей профилактику необходимо проводить в двух возрастных группах: дошкольном и школьном возрасте. В нашей республике подобную работу можно проводить в больших городах, таких как Баку, Гянджа, где имеются дошкольные учреждения (ясли-сад). В других населенных пунктах республики, особенно в сельской

местности, наличие указанных детских дошкольных учреждений весьма ограничено и дети относятся главным образом к неорганизованной части населения. Поэтому в сельской местности и в городах среди неорганизованных детей дошкольного возраста профилактика должна носить индивидуальный характер путем повышения ответственности родителей. Важным общепринятым профилактическим мероприятием по кариесу зубов и болезням пародонта, как в детском возрасте, так и у взрослых, является соблюдение правил гигиены полости рта. Оно включает в себя санитарно-просветительную работу и обучение методам гигиены полости рта. Очень важным мероприятием в комплексной программе профилактики стоматологических заболеваний является оптимизация питания. Для улучшения самоочищения полости рта детскому и взрослому населению республики рекомендуем регулярно употреблять имеющиеся фрукты и овощи в зависимости от периода года.

В связи с тем, что гигиена полости рта является важным звеном в системе профилактики стоматологических заболеваний, мы считаем, что нужно придерживаться такой тактики: лица с интактными зубами и пародонтом должны чистить зубы два раза в день – утром с гигиенической пастой, а вечером без пасты и регулярно полоскать рот после еды. При наличии кариозных зубов, особенно множественных, а также воспалительных заболеваний пародонта, необходимо чистить зубы два раза в день – утром и вечером с лечебно-профилактическими пастами, содержащими противокариозные и противовоспалительные ингредиенты. При преобладании кариозных зубов рекомендуется использовать пасты: Blendamed, Pepsodent, Colgate, Ftorodent, при воспалительных заболеваниях пародонта: Лесная, Lacalut aktiv, Parodontax.

#### **Список литературы**

1. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. – М.: 2006. – С. 64–94.
2. Пашаев А.Ч. Эпидемиология кариеса зубов у населения Азербайджана // Институт стоматологии. – 2009. – (43). – С. 16–17.
3. Пашаев А.Ч. Алиев А.Н., Исмаилов Д.И. Распространенность флюороза среди населения Азербайджана // Современная стоматология. – 2009. – №2(47). – С. 59–60.
4. Пашаев А.Ч. Пораженность населения Азербайджана заболеваниями пародонта // Современная стоматология. – 2009. – №2(46). – С. 48–50.
5. Пашаев А.Ч. Кариес зубов у населения Азербайджана за прошедшие 30 лет // Стоматология. – 2009. – Т. 88, №4. – С. 9–11.
6. Пашаев А.Ч. Динамика развития заболеваний пародонта у населения Азербайджана за прошедшие 30 лет // Пародонтология. – 2008. – №4(49). – С. 80–82.

7. Пашаев А.Ч. Этиопатогенетические аспекты и социально-эпидемиологические предпосылки возникновения основных стоматологических заболеваний // Азербайджанский Медицинский Журнал. – 2009. – №3. – С. 121–124.

8. Пашаев А.Ч. Эффективность применения глутаминовой кислоты в профилактике экспериментального флюороза зубов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2009. – Т. VII, №3. – С. 55–58.

9. Пашаев А.Ч. Лечение воспалительных заболеваний пародонта с использованием нового нафталанового масла // Клиническая стоматология. – 2009. – №3(51). – С. 44–46.

10. Пашаев А.Ч. Применение концентрированного настоя Азербайджанского чая (КНАЧ), обогащенного 1%-м раствором KCl, при лечении гиперестезии зубов // Материалы XIV Международной научной конференции «Здоровье семьи-XXI век». – 28 апреля – 05 мая 2010 года. – г. Римини, Италия. – часть II. – С. 345–347.

### Reference

1. Leontev V.K, Pahomov G.N. *Profilaktika stomatologicheskikh zabolevanii* [Preventive maintenance of stomatologic diseases]. Moscow, 2006. pp.64-94.

2. Pashayev A.Ch. *Institute of stomatology*, 2009, no. 43, pp. 16–17.

3. Pashayev A.Ch., Aliyev A.N., Ismailov D.I. *Modern stomatology*, 2009, no. 2 (47), pp. 59–60.

4. Pashayev A.Ch. *Modern stomatology*, 2009, no. 2 (46), pp. 48–50.

5. Pashayev A.Ch. *Stomatology*, 2009, v. 88, no. 4, pp. 9–11.

6. Pashayev A.Ch. *Parodontology*, 2008, no. 4 (49), pp. 80–82.

7. Pashayev A.Ch. *Azerbaijan Medical Journal*, 2009, no. 3, pp. 121–124.

8. Pashayev A.Ch. *Stomatology of children's age and preventive maintenance*, 2009, VII, no.3, pp. 55–58.

9. Pashayev A.Ch. *Clinical stomatology*, 2009, no. 3 (51), pp. 44–46.

10. Pashayev A.Ch. *Materiali XIV mejdunarodnoi nauchnoi konferencii «Zdorovie semi – XXI vek»* (Materials of XIV International scientific conference «Family XXI century Health»), April 28th – May 05th, 2010, Rimini, Italy, v. II, pp. 345–347.

### Рецензенты:

Сеидбеков О.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А. Алиева Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г. Баку;

Керимов Э.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии Азербайджанского медицинского университета Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 612.017.1

**МЕХАНИЗМЫ НЕЙРО-ИММУННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ  
ПРИ СТРЕССЕ И ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ****Рыбакина Е.Г., Шанин С.Н., Фомичева Е.Е., Филатенкова Т.А.,  
Дмитриенко Е.В., Каплина Э.Н.***Учреждение РАМН «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины»  
СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: vrybakin@mail.ru*

Исследование цитотоксической и пролиферативной активности спленоцитов, концентрации глюкокортикоидных гормонов и тестостерона в крови крыс, подвергнутых действию холодового стресса в различных режимах, позволило установить, что изменения функциональной активности иммунокомпетентных клеток зависят от интенсивности стрессорного воздействия, в то время как изменение уровня гормонов в крови не зависит от него: на обеих моделях стресса показано повышение уровня кортикостерона и снижение уровня тестостерона в крови животных. Впервые продемонстрированы иммуномодулирующие эффекты препарата нативной ДНК Деринат при стрессе, включающие его нормализующее действие на стресс-индуцированные изменения активности клеток иммунной системы.

**Ключевые слова:** стресс, иммунокомпетентные клетки, гормоны, Деринат

**MECHANISMS OF NEURAL-IMMUNE INTERACTIONS UNDER STRESS  
AND THE APPROACHES TO THEIR CORRECTION****Rybakina E.G., Shanin S.N., Fomicheva E.E., Filatenkova T.A.,  
Dmitrienko E.V., Kaplina E.N.***Research Institute for Experimental Medicine NWD RAMS, St. Petersburg, e-mail: vrybakin@mail.ru*

Studies of cytotoxic and proliferative activities of splenocytes as well as concentration of glucocorticoid hormones and testosterone in blood of rats, exposed to cold stress at different regimes, have shown that the changes in functional activity of immune-competent cells depend on the intensity of stress application, whereas alterations in blood hormone level do not depend on these conditions: employment of the both stress models revealed increased corticosterone concentration and reduced testosterone level in rat blood. Novel immunomodulatory effects of native DNA preparation Derinat under stress conditions were shown, including its normalizing action upon changed stress-induced activities of the immune system cells.

**Keywords:** stress, immune-competent cells, hormones, Derinat

В последнее десятилетие появляется все больше данных, подтверждающих возможность как позитивного, так и негативного эффектов стресса на защитные функции организма. Одним из основных механизмов развития дисфункций иммунной системы при тяжелом стрессе и ряде отягощенных стрессом заболеваний является нарушение взаимодействия нейроэндокринной и иммунной систем [3, 5, 9]. Выявление природы этих нарушений открывает новые возможности для адресного воздействия с целью их коррекции и, таким образом, лечения стресс-обусловленных заболеваний.

Потенциал защитных функций организма в значительной степени определяется уровнем активности клеток иммунной системы, включающим интенсивность пролиферации лимфоцитов при действии цитокина интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и уровень цитотоксической активности естественных киллерных (ЕК) клеток, являющихся первым барьером на пути развития инфекционных и онкологических заболеваний [4, 8].

Анализ функциональных резервов иммунокомпетентных клеток в совокупности с другими показателями активности защитных функций, таких как активность гипо-

таламо-гипофизарно-адренкортикальной (ГТАКС) и гипоталамо-гипофизарно-гонадальной (ГГГС) систем организма, позволяет раскрыть механизмы их нарушений при различных дестабилизирующих воздействиях, в том числе при стрессе. Изменение концентраций в крови кортикостерона и тестостерона – гормонов, отражающих активность ГТАКС и ГГГС, соответственно – рационально также использовать в качестве показателей стрессорной реакции.

Одним из потенциальных корректоров нарушенных защитных функций является лекарственный препарат Деринат (АО ФП «Техномедсервис», Москва) – натриевая соль нативной ДНК с молекулярной массой 270–500 kDa, получаемая из молок лососевых или осетровых рыб, обладающая радиопротекторной, противовирусной, регенеративной активностью [1, 2].

Целью работы явилось исследование изменения цитотоксической и пролиферативной активности спленоцитов, концентрации глюкокортикоидных гормонов и тестостерона в крови крыс, подвергнутых действию холодового стресса в различных режимах, а также определение способа их коррекции с помощью препарата Деринат.



### Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 89 крысах-самцах Wistar массой 200–220 г. Деринат, растворенный в 0,15 М NaCl, вводили животным однократно, в/бр в дозе 10 мг/кг массы.

В работе использованы две модели экспериментального стресса: холодовой стресс (охлаждение крыс в индивидуальных металлических контейнерах в течение 10 мин при –20 °С) и комбинированный стресс (охлаждение животных, фиксированных на спине, в течение 30 мин при –20 °С).

Экспериментальные группы животных:

1. Интактные животные, находящиеся в условиях стандартного содержания.
2. Контрольные животные, которым в/бр вводили раствор 0,15 М NaCl.
3. Животные, которым в/бр вводили Деринат в дозе 10 мг/кг массы.
4. Животные, подвергнутые стрессорному воздействию через 20 мин после однократной в/бр инъекции раствора 0,15 М NaCl.
5. Животные, подвергнутые стрессорному воздействию через 20 мин после однократной в/бр инъекции Дерината в дозе 10 мг/кг массы.

При оценке цитотоксической активности ЕК клеток селезенки в качестве мишеней для них использовали клетки эритромиелолойкоза человека К-562 (Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург), которые метили <sup>3</sup>Н-уридином («Изотоп», Россия). Реакцию между клетками-эффекторами и клетками-мишенями учитывали по уровню <sup>3</sup>Н-уридина в нелизированных клетках-мишенях в течение 1 мин (с.р.м.) при использовании β-счетчика (Beckman).

Определение интенсивности реакции бласттрансформации спленоцитов (РБТС) осуществляли общепринятым методом [8] при внесении в суспензию клеток Кон А (Sigma, 0,75 мкг/мл) и рекомбинантного ИЛ-1β (Sigma) со специфической активностью 1,0·10<sup>7</sup> ед/мг белка в дозе 250 нг/мл. Оценку включения Н<sup>3</sup>-тимидин в ДНК делящихся клеток проводили на β-счетчике.

Концентрацию кортикостерона и тестостерона в сыворотке определяли иммуноферментным методом с использованием реактивов Хема-Медика (РФ).

Статистическая обработка результатов проведена по критерию t Стьюдента.

### Результаты исследований и их обсуждение

Через 1 ч после окончания 10-минутного холодowego стресса в крови крыс наблюдалось увеличение концентрации кортикостерона и снижение уровня тестостерона по сравнению с этим показателем у нестрессированных животных. Более интенсивное комбинированное 30-минутное воздействие также приводило к повышению уровня кортикостерона в крови через 1 ч с последующим возвращением к нормальным значениям через 24 ч и снижению концентрации тестостерона в оба регистрируемых срока (табл. 1). Полученные данные демонстрируют развертывание стрессорной реакции у животных при обоих видах воздействия.

**Таблица 1**

Изменение концентраций кортикостерона и тестостерона в сыворотке крови крыс после введения Дерината в дозе 10 мг/кг массы и аппликации стресса различной интенсивности

Группы животных	КОРТИКОСТЕРОН нг/мл		ТЕСТОСТЕРОН нмоль/л	
	Сроки после введения Дерината и аппликации стресса			
	1 час	24 часа	1 час	24 часа
Интактные	31 ± 5		32 ± 4	
Контрольные (введение 0,15 М NaCl)	42 ± 4	39 ± 6	14 ± 4 ^	20 ± 6
Деринат (10 мг/кг массы)	91 ± 10*	75 ± 8*	39 ± 8*	38 ± 10
Контроль + стресс 10 мин	140 ± 7^	120 ± 8	10 ± 3^	30 ± 6
Деринат + стресс 10 мин	190 ± 12*	116 ± 15	29 ± 4*	68 ± 10*
Контроль + стресс 30 мин	380 ± 12^	44 ± 6	19 ± 3^	9 ± 3
Деринат + стресс 30 мин	360 ± 17	26 ± 3	53 ± 10*	43 ± 8*

**Примечания:**

\* –  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в контрольной группе животных;

^ –  $p < 0,05$  по сравнению с этим же показателем у интактных животных.

Введение Дерината нестрессированным крысам в дозе 10 мг/кг массы вызывало повышение концентрации кортикостерона и тестостерона через 1 ч, а кортикостерона также и через 24 ч после введения препарата по сравнению с этими показателями у контрольных животных (см. табл. 1).

У животных, которым до аппликации обоих видов стресса вводили Деринат, не наблюдалось изменения концентрации кор-

тикостерона в крови по сравнению с тем же показателем у стрессированных животных, которым вводили 0,15 М NaCl (за исключением повышения уровня гормона через 1 ч после окончания 10-минутного холодowego воздействия). В отличие от кортикостерона, концентрация тестостерона в крови крыс увеличивалась, если до аппликации стресса животным вводили Деринат (см. табл. 1). Таким образом, введение Дерината предот-

вращало стресс-индуцированное снижение концентрации тестостерона в крови, оказывая стресс-протективное действие.

Спленоциты интактных и контрольных животных оказывали цитотоксическое действие на клетки опухолевой линии К-562, которое было наиболее выражено при со-

отношении клетки-эффекторы:клетки-мишени = 25:1 (табл. 2). Введение Дерината в дозе 10 мг/кг массы крысы через 24 ч вызывало увеличение цитотоксической активности ЕК клеток по сравнению с тем же показателем у контрольных животных (см. табл. 2).

Таблица 2

Функциональная активность спленоцитов крыс через 24 ч после введения Дерината и аппликации стресса различной интенсивности

Группы животных	Цитотоксическая активность НК клеток, %	Активность РБТС, с.р.п. при стимуляции Con A и ИЛ-1 $\beta$		
		Нестимулированные лимфоциты	При стимуляции Con A	При стимуляции Con A и ИЛ-1 $\beta$
Интактные	20,6 $\pm$ 2,4	941 $\pm$ 65	2441 $\pm$ 235	7890 $\pm$ 680
Контрольные (введение 0,15 М NaCl)	21,6 $\pm$ 2,1	1012 $\pm$ 105	2710 $\pm$ 440	8210 $\pm$ 950
Деринат 10 мг/кг	29,7 $\pm$ 2,6*	1950 $\pm$ 220*	3250 $\pm$ 480	11920 $\pm$ 780*
Контрольные + стресс 10 мин	33,0 $\pm$ 3,6*	2537 $\pm$ 515*	6121 $\pm$ 880*	12910 $\pm$ 1050*
Деринат + стресс 10 мин	27,5 $\pm$ 3,4	3811 $\pm$ 680*	6504 $\pm$ 1180*	15650 $\pm$ 1680*
Контрольные + стресс 30 мин	15,0 $\pm$ 2,1*	1123 $\pm$ 99	2331 $\pm$ 540	5940 $\pm$ 818*
Деринат + стресс 30 мин	24,8 $\pm$ 3,0 #	1722 $\pm$ 241*	2895 $\pm$ 368	8150 $\pm$ 1106 #

**Примечания:**

\* –  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в контрольной группе животных;

# –  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в группе животных после 30-минутного стресса (Контрольные + стресс 30 мин).

Использованные в работе модели экспериментального стресса по-разному изменяли цитотоксичность спленоцитов крыс. Относительно мягкое, 10-минутное охлаждение животных без дополнительной их иммобилизации приводило к стимуляции цитотоксической активности спленоцитов через 24 ч после окончания воздействия, а введение Дерината до аппликации стресса препятствовало этому увеличению (см. табл. 2).

Интенсивное 30-минутное комбинированное воздействие приводило к угнетению цитотоксической активности спленоцитов через 24 ч после окончания действия стресса. Введение Дерината за 20 мин до этого воздействия предотвращало снижение специфической цитотоксичности ЕК клеток, восстанавливая ее до 95–123 % от уровня активности клеток интактных животных (см. табл. 2). Таким образом, введение Дерината в дозе 10 мг/мл оказывало выраженное протективное действие на функциональную активность ЕК клеток селезенки, измененную в результате холодных стрессорных воздействий в различных режимах.

Введение Дерината интактным и контрольным животным вызывало увеличение

скорости включения  $^3\text{H}$ -тимидина в ДНК делящихся спленоцитов в результате комитогенного действия ИЛ-1 $\beta$  в присутствии Кон А (см. табл. 2). Установлено, что 10-минутное охлаждение вызывает интенсификацию РБТС при инкубации клеток с Кон А, а также Кон А совместно с ИЛ-1 $\beta$  через 24 ч после окончания стрессорного воздействия по сравнению с уровнем этой реакции у интактных животных (см. табл. 2). Введение Дерината за 20 мин до аппликации 10-минутного стресса не приводило к изменению интенсивности РБТС (см. табл. 2). Комбинированное 30-минутное воздействие на крыс через 24 ч после его окончания вызывало снижение уровня РБТС. Инъекция Дерината до аппликации 30-минутного стресса через 24 ч восстанавливала интенсивность включения метки в нестимулированные лимфоциты, а также при их стимуляции Кон А и ИЛ-1 $\beta$  (см. табл. 2). Таким образом, введение Дерината приводило к усилению реакции спленоцитов крыс, подвергнутых 30-минутному комбинированному воздействию, на комитогенное действие ИЛ-1 $\beta$  и, следовательно, препятствовало стресс-индуцированному угнетению пролиферативной активности клеток.

Результаты исследований позволяют заключить, что стресс-обусловленные изменения функциональной активности иммунокомпетентных клеток зависят от интенсивности стрессорного воздействия: 10-минутное охлаждение крыс приводит к стимуляции специфической цитотоксичности и пролиферативной активности спленоцитов в ответ на комитогенное действие ИЛ-1 $\beta$  через 24 ч после окончания стрессорного воздействия, а интенсивное 30-минутное холодное воздействие в сочетании с иммобилизацией животных вызывает снижение этих показателей. Изменение уровня гормонов в крови, наоборот, не зависит от вида воздействия: на обеих моделях стресса показано повышение уровня кортикостерона и снижение концентрации тестостерона в крови животных. Полученные результаты соответствуют данным литературы о контрафазном характере изменения содержания этих гормонов в крови при стрессе: повышение концентрации кортикостерона сопровождается снижением уровня тестостерона, которые реализуются на уровне гипоталамуса и имеют адаптивное значение [10].

При аппликации стресса на фоне введения препарата нативной ДНК Деринат установлено его стресс-протективное действие, проявляющееся в предотвращении снижения концентрации тестостерона в крови.

После введения Дерината в дозе 10 мг/кг цитотоксическая активность ЕК клеток селезенки, повышенная в условиях кратковременного стрессорного воздействия, снижается практически до нормы, а в случае ее угнетения, вызванного жестким комбинированным стрессом, она восстанавливается также до нормальных значений. Введение Дерината препятствует стресс-индуцированному угнетению пролиферативной активности спленоцитов, вызывая нормализацию реакции клеток на комитогенное действие ИЛ-1 $\beta$ . Таким образом, Деринат, расщепляющийся в клетках организма до нуклеотидов, которые после выделения во внеклеточную среду связываются с пуриnergическими P2 рецепторами [6, 7], обладает не только стресс-протективными эффектами, но и оказывает нормализующее действие на стресс-индуцированные изменения некоторых функций иммунной системы.

Полученные экспериментальные данные согласуются с результатами клинических наблюдений [1, 2], в которых показано корригирующее влияние препаратов нуклеотидной природы при нарушениях, обусловленных как ослаблением функций иммунной системы, так и избыточной их активностью.

#### Список литературы

1. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы (от молекулы до лекарств). – М.: Гэотар-Медиа, 2005. – 368 с.
2. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат – природный иммуномодулятор для детей и взрослых. – М.: Научная книга, 2005. – 213 с.
3. Корнева Е.А., Шанин С.Н., Рыбакина Е.Г. Интерлейкин 1 в реализации стресс-индуцированных изменений функций иммунной системы // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 3. – С. 292–302.
4. Рыбакина Е.Г., Корнева Е.А. Физиологическая роль интерлейкина 1 в механизмах развития стрессорной реакции // Медицинский Академический Журнал. – 2002. – Т. 2, № 2. – С. 4–17.
5. Клеточные и молекулярные механизмы взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем при синдроме хронической усталости в эксперименте / Е.Г. Рыбакина, С.Н. Шанин, Е.Е. Фомичева, Е.А. Корнева // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2009. – Т. 95. – № 12. – С. 1324–1335.
6. Серебряная Н.Б. Нуклеотиды как регуляторы иммунного ответа. // Иммунология. – 2010. – Т. 31, № 5. – С. 273–281.
7. Characterization of the UDP-glucose receptor (re-named here the P2Y<sub>14</sub> receptor) adds diversity to the P2Y receptor family / M.P. Abbracchio, J.M. Boeynaems, E.A. Barnard, J.L. Boyer, C. Kennedy, M.T. Miras-Portugal, B.F. King, C. Gachet, K.A. Jacobson, G.A. Wiesman, G. Burnstock // Trends. Pharmacol. Sci. – 2003. – Vol. 24, №2. – P. 52–55.
8. Dinarello C.A. Interleukin 1: a proinflammatory cytokine // Inflammation: Basic principles and clinical correlates, 3rd ed. / ed. Gallin J.I., Snyderman R. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 1999. – P. 443–461.
9. Heuser I., Lammers C.-H. Stress and the brain // Neurobiol. Aging. – 2003. – № 2. – P. S69–S76.
10. Hormone response to stress in rat strains of different susceptibility to immunologic challenge / L. Macho, J. Rovensky, R. Kvetnansky, Z. Radikova, M. Fickova, S. Zorad // Endocr. Regul. – 2008. – Vol. 42, №1. – P. 23–28.

#### Рецензенты:

Дыбан П.А., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела молекулярной генетики НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;

Кокряков В.Н., д.б.н., профессор кафедры биохимии Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 616.12-036-008.64-008.331.1-097

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Сафроненко А.В., Макляков Ю.С., Харсеева Г.Г.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: andrejsaf@mail.ru

Статья посвящена изучению роли воспаления в развитии рефрактерной артериальной гипертензии у 120 больных. В ходе изучения цитокиновой системы при артериальной гипертензии выявлены два тесно взаимосвязанных процесса: во-первых, дисбаланс между гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин-6) и противовоспалительными цитокинами (интерлейкин-4, интерферон- $\gamma$ ) с преобладанием первых над вторыми; во-вторых, нарастание вышеуказанного разобщения при рефрактерной артериальной гипертензии. Установлено, что общие маркеры воспаления (С-реактивный белок, циркулирующие иммунные комплексы) и провоспалительные цитокины повышены у больных рефрактерной артериальной гипертензией. Обнаруженные ассоциативные связи у больных артериальной гипертензией между содержанием в крови цитокинов и артериального давления позволяют дать обоснованное заключение о влиянии иммунологических регуляторных систем на течение артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, рефрактерность к лечению, цитокины, воспаление

## IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

Safronenko A.V., Maklyakov Y.S., Harseeva G.G.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: andrejsaf@mail.ru

Article is devoted to the study of the role of inflammation in the development of resistant hypertension in 120 patients. A study of cytokines with hypertension found two closely interrelated process: firstly, the imbalance between hyperproduction pro-inflammatory cytokines (tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-6) and anti-inflammatory cytokines (interleukin-4, interferon- $\gamma$ ) dominated the first of the second; secondly, increasing the fragmentation in resistant hypertension. Found that common markers of inflammation (C-reactive protein, circulating immune complexes) and pro-inflammatory cytokines increase in patients with resistant arterial hypertension. Affiliations found in patients with arterial hypertension between the content of blood cytokines and blood pressure can give an informed opinion on the impact of immunological regulatory systems for arterial hypertension.

**Keywords:** arterial hypertension, resistant hypertension, cytokines, inflammation

Резистентная к терапии артериальная гипертензия (РАГ), несмотря на совершенствование методов диагностики артериальной гипертензии (АГ), наличие широкого спектра антигипертензивных препаратов, не стала исчезающим феноменом. Согласно данным экспертов ВОЗ, у больных, лечатся антигипертензивными препаратами, только у 50% удается достичь контроля АД [1]. Распространенность резистентной АГ среди пациентов, получающих антигипертензивную терапию, составляет 3–24% [1].

Литературные данные, посвященные изучению механизмов возникновения рефрактерности, единичны и фрагментарны. Широко изучаемое в последние годы иммунное повреждение с воспалением сосудистой стенки может играть важную роль в развитии и прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов [2], а также значимо и в патогенезе РАГ. В связи с тем, что терапевтический эффект гипотензивных препаратов чаще всего опосредован влиянием на состояние эндотелия [3], не исключается существование функционального дисбаланса регуляторных цитокинов у больных РАГ. Такая возможность продиктована тем, что компоненты иммунной системы обладают прямой

и опосредованной способностью повреждать и активировать эндотелиальные клетки. Т-хелперные лимфоциты координируют иммунный ответ путем контактных межклеточных взаимодействий и выделения в межклеточную среду цитокинов, которым отводится особая роль в индукции сосудистого повреждения [4]. Выявление механизмов, усиливающих или нейтрализующих эндотелиотропное действие повреждающих факторов при АГ, является перспективной областью исследований.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилось изучить взаимосвязь изменений цитокинового профиля в патогенезе развития резистентности у больных АГ.

### Материалы и методы исследования

Основу работы составили результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного обследования 120 больных АГ. Резистентная к лечению АГ была выявлена у 22 (18,3%) пациентов, которые были объединены в 1-ю группу. 98 (81,7%) больных с контролируемой АГ составили 2-ю группу. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли с помощью мониторов Cardio Tens – 01 и Meditech card(x)plote (Венгрия). Иммунологическое

исследование включало определение С-РБ в сыворотке крови методом латекс-агглютинации полуколичественным способом, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом осаждения полиэтиленгликолем, концентрации в сыворотке крови фактора некроза опухолей альфа (ФНО-α), интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-6 (ИЛ-6), γ-интерферона (ИФ-γ). Содержание вышеперечисленных цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих тест-систем (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск).

Результаты исследования были обработаны с помощью компьютерной программы Statistica 7.0 с применением методов описательной статистики и корреляционно-регрессионного анализа.

### Результаты исследования и их обсуждение

Показатели уровней АД у больных АГ по результатам офисного измерения АД и СМАД представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели суточного мониторинга АД у больных АГ и в контрольной группе ( $M \pm m$ )

Показатели	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 98)	Контрольная группа (n = 30)
Офисное САД, мм рт. ст.	152,5 ± 2,2**	133,7 ± 1,6*	125,2 ± 1,3
Офисное ДАД, мм рт. ст.	99,4 ± 2,1**	87,4 ± 1,7*	72,3 ± 2,1
САД-24, мм рт. ст.	149,7 ± 2,3**	130,7 ± 2,5*	121,9 ± 1,5
ДАД-24, мм рт. ст.	92,1 ± 1,8**	83,2 ± 2,0	81,2 ± 2,8
Вариабельность САД, мм рт. ст.	19,7 ± 1,7**	15,6 ± 1,2*	11,4 ± 2,3
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	17,5 ± 1,3*	14,3 ± 1,4	11,2 ± 2,7
СНС САД, %	14,5 ± 1,7**	9,5 ± 1,2	7,9 ± 1,8
СНС ДАД, %	14,1 ± 1,8*	12,6 ± 1,7	10,03 ± 1,3

Примечание. \* – достоверные отличия по сравнению с контрольной группой при  $p < 0,05$ , \*\* – достоверные отличия по сравнению со 2-й группой при  $p < 0,05$ , САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, СНС – степень ночного снижения.

Показатели систолического и диастолического АД при офисном измерении в группе больных РАГ и АГ были достоверно выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой, но между собой не различались ( $p > 0,05$ ). Для суточного профиля АД больных РАГ было характерно достоверное отсутствие адекватного снижения САД и ДАД в ночные часы, а также повышение показателей нагрузки САД и ДАД за все периоды мониторинга по сравнению с аналогичными параметрами у больных АГ.

При распределении больных по степени ночного снижения АД выявлено, что среди пациентов 2-й группы преобладали больные с оптимальной степенью ночного снижения АД (дипперы) ( $n = 91$ ; 92,9%). Суточный профиль АД с недостаточной степенью ночного снижения АД (нон-дипперы) встречался среди этих пациентов в 7,1% ( $n = 7$ ). Среди пациентов с РАГ также преобладали дипперы ( $n = 12$ ; 54,5%), однако наблюдалось увеличение числа нон-дипперов ( $n = 6$ ; 27,3%), а в 18,2% ( $n = 4$ ) отмечалось повышение АД в ночное время (найт-пикеры). Таким образом, среди пациентов с РАГ повышалось количество больных с недостаточной степенью ночного снижения АД.

Таким образом, у больных РАГ по результатам СМАД установлена более высокая гемодинамическая нагрузка на сосуды по сравнению с пациентами с контролируемым заболеванием. При офисном измерении АД также были обнаружены более высокие цифры систолического и диастолического АД по сравнению с контролируемой АГ в 1-й группе.

Содержание цитокинов крови у больных изучаемых групп отражено в табл. 2.

В ходе изучения цитокиновой системы при АГ нами выявлено два тесно взаимосвязанных процесса: во-первых, дисбаланс между гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-6) и противовоспалительными цитокинами (ИЛ-4, ИФ-γ) с преобладанием первых над вторыми; во-вторых, нарастание вышеуказанного разобщения при РАГ.

У больных АГ установлено многократное возрастание содержания в крови ФНО-α: в 1-й группе – в 12,8 раз ( $p < 0,001$ ), во 2-й группе – в 9,05 раз ( $p < 0,001$ ). ФНО-α активирует индуцибельную NO-синтазу, что через ряд механизмов приводит к снижению NO, синтезируемой под воздействием эндотелиальной NOS [8]. Другой

провоспалительный цитокин ИЛ-6 по сравнению с контрольной группой у больных РАГ повышался в 4,2 раза ( $p < 0,001$ ), а при АГ – в 3 раза ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Примечательным оказался факт, что уровень ИЛ-6 был достоверно выше ( $p < 0,001$ ) у пациентов с недостаточным снижением АД в ночное время, чем в группе дипперов ( $6,72 \pm 0,22$  пг/мл против  $4,38 \pm 0,29$  пг/мл). Учитывая циркадный ритм выработки ИЛ-6 [6], можно полагать, что изменение его количества является одним из факторов, приводящих к неадекватному снижению АД в ночное время, что является неблагоприятным компонентом, способствующим ремоделированию сосудов, поражению органов-мишеней и приводит к повышению риска

развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. ИЛ-6, являясь растворимым длиннодистантным медиатором, влияет на гепатоциты и выработку СРБ [9]. При обследовании больных в 1-й группе уровень СРБ был выше по сравнению со 2-й группой на 22,2% ( $p < 0,05$ ). СРБ способен связывать и нейтрализовать медиатор парасимпатической системы – ацетилхолин, влияя на эндотелий-зависимые реакции сосудов и сердца, снижая его гипотензивный эффект [7]. Продукты активных форм кислорода совместно с СРБ через FcεRI вызывают дополнительный синтез тучными клетками провоспалительного ФНО-α [7]. У больных 1-й группы по сравнению со 2-й группой был выше ( $p < 0,05$ ) и уровень ЦИК (на 11,1%).

Таблица 2

Показатели цитокинового профиля и маркеры воспаления у больных РА и в контрольной группе ( $M \pm m$ )

Показатели	1-я группа ( $n = 22$ )	2-я группа ( $n = 98$ )	Контрольная группа ( $n = 30$ )
ИЛ-4, пг/мл	$7,33 \pm 0,26$	$7,79 \pm 0,31^*$	$6,64 \pm 0,42$
ИЛ-6, пг/мл	$6,89 \pm 0,22^*$	$4,93 \pm 0,31^*$	$1,66 \pm 0,05$
ФНО-α, пг/мл	$7,28 \pm 0,38^{**}$	$5,16 \pm 0,26^*$	$0,57 \pm 0,02$
ИФ-γ, пг/мл	$34,78 \pm 3,21^{**}$	$54,12 \pm 3,15^*$	$2,11 \pm 0,08$
С-РБ, мг/л	$9,35 \pm 0,83^{**}$	$7,65 \pm 0,64^*$	$1,73 \pm 0,06$
ЦИК, ед. опт.пл.	$134,85 \pm 3,72^{**}$	$121,34 \pm 3,17^*$	$47,62 \pm 2,45$

Примечание: \* – достоверные отличия по сравнению с контрольной группой при  $p < 0,05$ .

У больных АГ наблюдалось многократное возрастание концентрации ИФ-γ в крови относительно нормальных значений: в 1-й группе – в 16,5 раз ( $p < 0,001$ ), во 2-й группе – в 25,6 раза ( $p < 0,001$ ). Из исследуемых противовоспалительных цитокинов у больных 1-й группы достоверно ниже ( $p < 0,001$ ) был уровень только ИФ-γ (на 35,7%). При понижении уровня синтеза противовоспалительных цитокинов содержание провоспалительных увеличивается, что приводит к нарастанию активности патологического процесса и быстрому его прогрессированию в виде поражения органов-мишеней [5]. Межгрупповых различий концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у пациентов с АГ не обнаружено ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Таким образом, у больных АГ в крови было повышено содержание общих маркеров воспаления и провоспалительных цитокинов. При неконтролируемом течении АГ содержание провоспалительных цитокинов повышалось.

Проведение корреляционно-регрессионного анализа выявило наличие тесной прямой достоверной взаимосвязи между

средним артериальным давлением и содержанием в крови ФНО-α ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,001$ ), ИЛ-6 ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,001$ ), ИФ-γ ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,001$ ), С-РБ ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ). Обнаруженные ассоциативные связи у больных АГ между содержанием в крови цитокинов и АД позволяют дать обоснованное заключение о влиянии иммунологических регуляторных систем на течение АГ.

### Выводы

1. Активация системы цитокинов у больных АГ сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов.

2. Содержание провоспалительных цитокинов и маркеров воспаления в сыворотке крови у больных АГ имеет достоверную связь с основными клиническими проявлениями заболевания и свидетельствует об участии иммунологических механизмов в формировании резистентности к антигипертензивной терапии.

### Список литературы

1. Бритов А.Н., Быстрова М.М. Резистентная артериальная гипертензия: современные подходы к диагностике и лечению // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – Т. 6, №2. – С. 206–211.

2. С-реактивный белок и интерлейкин-6 при поражении органов-мишеней на ранних стадиях у больных гипертонической болезнью / В.А. Дмитриев, Е.В. Ощепкова, В.Н. Титов, А.Н. Рогоза и др. // Кардиологический вестник. – 2007. – Т. 2, №2. – С. 45–49.

3. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Титов В.Н. Показатели неспецифичного воспаления у больных гипертонической болезнью // Тер. арх. – 2007. – №12. – С. 62–67.

4. Радаева О.А., Новикова Л.В., Аношкина Г.Б. Цитокиновый профиль у больных с артериальной гипертензией // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, №1. – С. 86.

5. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, №2. – С. 16–23.

6. Суточная динамика спектра цитокинов, продуцируемых иммунокомпетентными клетками интактных мышей / В.А. Труфакин, С.В. Сенников, А.В. Шурлыгина, И.Г. Ковшик и др. // Бюлл. экп. биол. и мед. – 2007. – №10. – С. 448–451.

7. Koffler S., Nickel T., Weis M. Role of cytokines in cardiovascular diseases: a focus on endothelial responses to inflammation // Clin. Sci. (Lond). – 2005. – Vol. 108, №3. – P. 205–213.

8. Loscalzo J., Kohane I., Barabasi A.L. Human disease classification in the postgenomic era: a complex systems approach to human pathobiology // Molecular systems biology. – 2007. – №3. – P. 124.

9. Makita S., Nakamura M., Hiramori K. The association of C-reactive protein levels with carotid Intima-media complex thickness and plaque formation in the general population // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 2138–2142.

**Рецензенты:**

Шкурат Т.П., д.б.н., профессор, зав. кафедрой генетики Федерального ГОУ ВПО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону;

Шлык С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №4 ФПК и ППС ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 19.12.2011.

УДК 616-089.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Серебренникова Е.Н.

ГОУ ВПО «Кировская ГМА Минздрава России», Киров, e-mail silverkate@list.ru

Проведена сравнительная оценка эффективности различных вариантов хирургического лечения 101 больного с осложненными псевдокистами поджелудочной железы, в том числе 39 больных с интраоперационным применением бесконтактной аргоноплазменной коагуляцией (БАПК). Интраоперационное применение БАПК позволило уменьшить количество наружных дренирующих операций с 64,5 до 41,0% и расширить возможности применения внутренних дренирующих операций с дополнительным наружным дренированием с 6,5 до 33,3%. Применение БАПК способствовало снижению послеоперационных осложнений с 79,0 до 38,4% и длительности пребывания больных в стационаре с  $28,4 \pm 10,2$  до  $23,3 \pm 6,16$  дня. Положительные эффекты БАПК реализуются за счет формирования тонкой, хорошо фиксированной пленки коагуляционного некроза без излишней карбонизации тканей.

**Ключевые слова:** псевдокисты поджелудочной железы, бесконтактная аргоноплазменная коагуляция, наружное дренирование, внутреннее дренирование с дополнительным наружным

## PROSPECTS SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED PANCREATIC PSEUDOCYSTS

Serebrennikova E.N.

Kirov State Medical Academy, Kirov, e-mail silverkate@list.ru

It was made a comparative evaluation of the effectiveness of various options of surgical treatment of 101 patients with complicated pancreatic pseudocysts, including 39 patients by means of intraoperative use of argon plasma coagulation. Intraoperative application of argon plasma coagulation helped to reduce the number of external drainage operations from 64,5 to 41,0% and gave more opportunities for application of internal drainage operations with an additional external drainage from 6,5 to 33,3%. Application of argon plasma coagulation furthered the reduction of postoperative complications from 79,0 to 38,4%. It also reduced the duration of hospital stay for patients from  $28,4 \pm 10,2$  to  $23,3 \pm 6,16$  days. The positive effects of argon plasma coagulation are realized by forming a thin, well-fixed film of coagulation necrosis without excessive carbonization of tissue.

**Keywords:** complicated pancreatic pseudocysts, argon plasma coagulation, external drainage operations, internal drainage operations with an additional external drainage

Псевдокисты (ПК) поджелудочной железы (ПЖ) являются частым исходом острого и хронического панкреатита, встречаясь в 45–60% случаев [1]. Наряду с этим, осложненное течение псевдокисты приобретают в 30–50% и требуют неотложных хирургических вмешательств [5]. На современном этапе все большую популярность приобретают пункционные и эндоскопические методы лечения, однако их эффективность при осложненном течении псевдокист достаточно низкая и ограничена гнойным содержимым полости ПК и наличием в ней секвестров. [2]. Пункционное лечение противопоказано при перфорации ПК в брюшную полость и кровотечениях в полость ПК. Оперативное лечение осложненных ПК чаще всего заканчивается устранением осложнения и наружным дренированием, что в послеоперационном периоде сопровождается частым формированием стойких наружных панкреатических свищей и рецидивов ПК [2]. Наружное дренирование не позволяет устранить основные предрасполагающие факторы формирования ПК, а именно нарушение пассажа панкреатического сока [3]. Неудовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты операций ставят перед хирургами задачу разработки новых

способов хирургического лечения этой группы больных. Одной из таких возможностей является использование бесконтактной аргоноплазменной коагуляции (БАПК), которая успешно применяется во многих областях хирургии и весьма ограничено в хирургической панкреатологии [4].

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения осложненных псевдокист поджелудочной железы с использованием бесконтактной аргоноплазменной коагуляции.

### Материалы и методы исследования

В клинике госпитальной хирургии Кировской ГМА на базе I хирургического отделения областной клинической больницы с 2004 по 2010 год оперирован 101 больной с осложненными псевдокистами поджелудочной железы. Гендерный состав больных включал 29 женщин (28,7%) и 72 мужчины (71,3%). Средний возраст составил  $43,1 \pm 16,1$ .

Диагноз до операции верифицирован с использованием УЗИ, КТ или МРТ у всех больных.

Рандомизация больных с осложненными псевдокистами поджелудочной железы на группы сравнения осуществлялась по временному критерию. С 2004 по 2008 г. хирургические вмешательства по поводу осложненных псевдокист поджелудочной железы всем больным проводились без применения БАПК (62 больных – I группа). С сентября 2008 по сентябрь 2010 г. всем больным с осложненными псевдокиста-



ми поджелудочной железы интраоперационно применяли БАПК (39 больных – II группа). Воздействие БАПК на внутреннюю стенку псевдокист осуществляли аргонным коагулятором «Argo-1000» фирмы «Söring». Интенсивность плазменного потока соответствовала уровню 3 со скоростью подачи аргона 3,5 л/мин. Время обработки единицы площади внутренней поверхности псевдокисты поджелудочной железы определялась видом осложнения, состоянием стенок псевдокисты, а также эффективностью обработки, оцениваемой визуально.

Наиболее частым осложнением в обеих группах являлось нагноение псевдокист, выявленное в I группе у 34 (54,8%) больных, во II группе у 22 (56,4%) ( $\varphi_{эмп} = 0,157, p > 0,05$ ). Значительно реже встречались перфорация в брюшную полость в I группе у 13 (21,0%) больных, во II группе у 7 (17,9%) ( $\varphi_{эмп} = 0,382, p > 0,05$ ) и механическая желтуха, развившаяся в I группе у 12 (19,4%) больных, во II группе у 7 (17,9%) ( $\varphi_{эмп} = 0,186, p > 0,05$ ). В единичных случаях с равной частотой в обеих группах выявлены аррозивное кровотечение в полость псевдокисты из ложной аневризмы селезеночной артерии в I группе у 2 (3,2%) больных, во II группе у 2 (5,2%) ( $\varphi_{эмп} = 0,47, p > 0,05$ ) и образование цистодигестивных свищей у 1 (1,6%) больного I группы и у 1 (2,6%) II группы ( $\varphi_{эмп} = 0,343, p > 0,05$ ). Статистически значимых различий в структуре осложнений I и II группы не выявлено ( $p > 0,05$ ), что позволяет сделать вывод о сопоставимости групп.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли в программе STATISTICA 6.1, StatPlus 2009 Professional 5.8.4. Количественные показатели сравнивались с помощью непараметрических критериев.

Виды операций при лечении осложненных псевдокист поджелудочной железы

Операции	I группа N 62	II группа N 39	Оценка различий $\varphi^*_{0,05} = 1,64$
Наружное дренирование	40 (64,5%)	16 (41,0%)	$\varphi_{эмп} = 2,324,$ $p < 0,05$
Цистопанкреатоюностомия с дополнительным наружным дренированием	4 (6,5%)	13 (33,3%)	$\varphi_{эмп} = 3,494$ $p < 0,05$
Цистодигестивное дренирование	6 (9,6%)	2 (5,1%)	$\varphi_{эмп} = 0,866$ $p > 0,05$
Дистальная панкреатоспленэктомия	8 (12,9%)	4 (10,3%)	$\varphi_{эмп} = 0,401$ $p > 0,05$
Панкреатоюностомии	4 (6,5%)	4 (10,3%)	$\varphi_{эмп} = 0,67$ $p > 0,05$

Примечание. \* –  $\varphi > 1,64, p < 0,05$ .

При анализе оперативных вмешательств, выполненных в обеих группах (см. таблицу), выявлены различия в частоте использования внутреннего и наружного дренирования. Несмотря на то, что сравниваемые группы были однородны по характеру осложнений и тяжести состояния, в I группе основной операцией являлось наружное дренирование, выполненное 40 больным (64,5%), в то время, как во II группе с использованием БАПК наружное дренирование выполнено 16 больным (41%) ( $p < 0,05$ ). Операции панкреатоцистодигестивного

Результаты исследования и их обсуждение

При выборе объема оперативного вмешательства ориентировались на вид осложнения, степень сформированности стенки псевдокисты, связь ее с главным панкреатическим протоком, состояние поджелудочной железы, ожидаемые эффекты от применения БАПК. Показанием к внутреннему дренированию псевдокисты считали связь ее с главным панкреатическим протоком. Цистодигестивное дренирование с временной дополнительной декомпрессией полости псевдокисты осуществлялось для профилактики несостоятельности анастомоза. Через 10 суток после операции выполнялась фистулография. В случае если контраст беспрепятственно поступал в отводящую кишку и отсутствовали признаки выхода контраста за пределы анастомоза, дренаж удаляли. При наличии панкреатической гипертензии (главный панкреатический проток более 5 мм в диаметре) и сформированной стенке псевдокисты, толщиной более 3 мм и (или) вирусангиолитиазе внутреннее дренирование псевдокисты дополняли продольной панкреатоюностомией.

Виды оперативных вмешательств, выполненных в обеих группах, представлены в таблице.

анастомозирования с дополнительным временным наружным дренированием достоверно чаще использовались во II группе и выполнены 13 больным (33,3%) (см. таблицу). Увеличение доли операций внутреннего дренирования создает предпосылки к скорейшей облитерации полости псевдокисты. Дополнение цистодигестивного анастомозирования временным наружным дренированием уменьшает риск несостоятельности анастомоза даже при тонкостенной псевдокисте. Внутреннее дренирование уменьшает риск рецидива псевдокисты

и исключает возможность формирования наружных панкреатических свищей.

Формирование плотного коагуляционного некроза после воздействия БАПК позволяло избежать кровотечения из сосудов небольшого диаметра во время операции, обдув операционного поля струей аргона обеспечивал хорошую визуализацию места воздействия и источника кровотечения, а хорошо фиксированный струп позволял уменьшить риск геморрагических осложнений в послеоперационном периоде. Кроме хорошего гемостатического эффекта, применение БАПК позволяет избежать излишней карбонизации тканей, препятствуя их некрозу и дистрофическим изменениям.

Коагулирующее воздействие на внутреннюю поверхность полости псевдокисты затрагивало не только сосуды, но и мелкие ацинарные протоки, открывающиеся в ее полость. Облитерация панкреатических протоков под плотным и фиксированным струпом после интраоперационного воздействия БАПК позволила снизить количество отделяемого по дренажам у больных после наружного дренирования к 7 суткам с  $161,8 \pm 85,89$  до  $106,8 \pm 53,89$  мл ( $p < 0,05$ ). В I группе дренажи не удалялись до окончания срока госпитализации у 27 больных, во II группе у 10.

При сравнительной оценке эффективности лечения больных первой и второй групп обнаружено, что в I группе без интраоперационного применения БАПК летальность составила 12,9% (8 больных), во II группе 5,1% (2 больных) ( $p > 0,05$ ).

Гнойные послеоперационные осложнения в раннем послеоперационном периоде в I группе наблюдались у 12 (19,4%) больных, во II группе у 3 (7,7%) ( $p < 0,05$ ). Геморрагические осложнения выявлены в I группе у 10 (16,1%) больных, во II группе у 2 (5,1%) ( $p < 0,05$ ). Наружные панкреатические свищи сформировались в I группе у 27 (43,5%) больных, во II группе у 10 (25,6%) ( $p < 0,05$ ).

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре в I группе составила 28,410,2 дня и во II группе  $23,3 \pm 6,16$  ( $U_{\text{эмп}} = 841$ ,  $p < 0,05$ ). Средний послеоперационной койко-день в I группе составил  $19,5 \pm 7,21$ , во II группе достигнуто уменьшение послеоперационного койко-дня до  $14,7 \pm 3,31$  ( $U_{\text{эмп}} = 703,5$ ;  $p < 0,05$ ). Укорочение длительности госпитализации связано, в первую очередь, со снижением количества послеоперационных осложнений.

## Выводы

Таким образом, интраоперационное применение БАПК способствует улучшению результатов хирургического лечения осложненных псевдокист поджелудочной железы в связи со способностью формирования тонкой, хорошо фиксированной пленки коагуляционного некроза, обеспечивающей надежный гемостаз и облитерацию мелких ацинарных протоков. Интраоперационное воздействие БАПК дает возможность чаще выполнять внутренние дренирующие операции при осложненных псевдокистах поджелудочной железы, способствует снижению частоты послеоперационных гнойных и геморрагических осложнений. В послеоперационном периоде достоверно снижается риск несостоятельности цистодигестивных анастомозов и формирования наружных панкреатических свищей. Длительность пребывания больных в стационаре после интраоперационного применения БАПК достоверно короче, чем без ее использования.

## Список литературы

1. Альперович Б.И. Хирургическое лечение кист поджелудочной железы с использованием криотехнологий / Б.И. Альперович, М.Е. Марьяна, И.А. Лыско // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – Т. 11, №4. – С. 54–57.
2. Гостищев В.К. Диагностика и лечение осложненных постнекротических кист поджелудочной железы / В.К. Гостищев, А.Н. Афанасьев, А.В. Устименко // *Хирургия*. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2006. – №6. – С. 4–7.
3. Цистодуоденальное стентирование при псевдокистах поджелудочной железы с внутрипротоковой гипертензией / В.А. Лазаренко, С.Н. Григорьев, О.И. Охотников и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2007. – Т. 12, № 4. – С. 80–83.
4. Майстренко Н.А. Физические способы диссекции и коагуляции тканей в абдоминальной хирургии / Н.А. Майстренко, А.С. Юшкин, А.А. Курьин. – СПб.: Наука, 2004. – 115 с.
5. Щастный А.Т. Псевдокисты поджелудочной железы: диагностика, лечение // *Новости хирургии*. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 143–156.

## Рецензенты:

Аверьянов М.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии с курсом травматологии, ортопедии, ВПХ ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Киров;

Никитина Н.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 16.06.2011.

УДК 616-085

## СОЦИАЛЬНЫЙ ТИП ЛИЧНОСТИ ПАЦИЕНТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

**Смирнов С.В., Морозов С.Л., Шуленин К.С., Ярославцев М.Ю.**

*ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,  
Санкт-Петербург, e-mail: shulenink@mail.ru*

Приведены данные о распространенности гипертонической болезни в популяции. Обращено внимание на остающиеся низкими показатели эффективности лечения гипертонической болезни. Приверженность лечению – ключевой элемент повышения эффективности терапии. Проанализированы причины низкой приверженности лечению у больных гипертонической болезнью. Проведен анализ различных социальных типов личности больных. Обсуждается роль эффективных стратегий назначения лекарственных препаратов у пациентов различных психотипов. Выработана тактика повышения приверженности лечению у больных гипертонической болезнью. Представлены примеры высказываний врача, которые являются убедительными для больных гипертонической болезнью и помогут в последующем добиться регулярного приема лекарственных средств. Показано, что приверженность лечению зависит не только от психологических особенностей пациента, но и от многих других факторов, таких как особенности течения заболевания, схемы лечения, социально-экономических факторов и организации медицинской помощи.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, повышение приверженности лечению, комплаенс больных, дружелюбный, экспрессивный, директивный, аналитический типы личности, психотипы

## SOCIAL TYPE OF THE PATIENT'S PERSONALITY AND EFFECTIVENESS OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

**Smirnov S.V., Morozov S.L., Shulenin K.S., Yaroslavtsev M.Y.**

*FGVOU VPO «Military-medical academy. S.M. Kirov» MO of the RUSSIAN federation,  
Saint-Petersburg, e-mail: shulenink@mail.ru*

It presents data on the prevalence of essential hypertension in the population. Attention is paid to the remaining low cure rate of essential hypertension. Adherence to treatment – a key element in improving the effectiveness of therapy. The reasons for low adherence to treatment in patients with essential hypertension. The analysis of various social personality types of patients. The role of effective strategies for prescribing for patients of different psychological types. Developed tactics improve adherence to treatment in patients with essential hypertension. The examples of utterances doctors who are convincing for hypertensive patients, and help in the future make regular use of drugs. It is shown that adherence to treatment depends not only on the psychological characteristics of the patient, but also on many other factors such as characteristics of the disease, treatment regimen, the socio-economic factors and the organization of medical care.

**Keywords:** essential hypertension, improving adherence to treatment, compliance of patients, friendly, expressive, directory, analytical personality types, psychological types

Известно, что главной проблемой эссенциальной АГ или гипертонической болезни (ГБ) является не столько повышенное артериальное давление (АД), сколько развивающиеся острые и хронические патологические состояния, такие как инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), хроническая почечная недостаточность. Ежегодно в мире регистрируется 3 млн смертельных исходов от АГ и ассоциированных с ней заболеваний и осложнений [3].

В настоящее время существенно повысилась осведомленность пациентов о наличии у них повышенного АД (с 37,1 до 75 % среди мужчин и с 58,9 до 80,3 % среди женщин) и возросло число пациентов, принимающих антигипертензивные препараты (до 59,4 %) [2]. Несмотря на это, до сих пор существует так называемое «правило половинок». Половина больных даже не подозревают о том, что они страдают ГБ, половина из тех, кто знает, не контролирует должным образом свое АД, половина из

тех, кто контролирует, не лечится, а половина из тех, кто лечится, делают это ненадлежащим образом.

В связи с этим приверженность лечению (комплаенс) является одним из ключевых элементов повышения эффективности терапии. Он характеризует выполнение пациентами врачебных рекомендаций по приему лекарственных препаратов, соблюдения диеты и других изменений образа жизни, соблюдения графика визитов к врачу. Принято считать, что при лечении с высоким уровнем комплаенса пациенты строго следуют рекомендациям врача более чем в 80 % случаев. При среднем уровне комплаенса пациенты следуют указаниям в 20–80 % случаев. При низком уровне комплаенса это происходит менее чем в 20 % случаев [7]. В таких случаях пациенты необоснованно отказываются от лечения, что утяжеляет течение заболевания и ускоряет развитие его осложнений. Так, в США ежегодно регистрируется до 125 тыс. случаев коронарной смерти, которые можно было

бы предотвратить при условии правильного соблюдения пациентами предписанных режимов лекарственной терапии [8]. Анализируя причины [1] снижения приверженности больных ГБ лечению, можно выделить следующее:

- 1) психологические особенности больного;
- 2) психологические особенности врача;
- 3) клинические особенности заболевания;
- 4) особенности терапевтической программы;
- 5) социально-экономические факторы;
- 6) факторы, связанные с организацией медицинской помощи.

Однако чаще всего проблема заключается в отсутствии эффективной коммуникации между врачом и пациентом. Следует отметить, что существуют несколько основных социальных типов личности, в основе которых лежит деление людей по базовым потребностям [6]. Всех людей разделяют по стремлению воздействовать на окружающих («ведущие» и «ведомые») и по эмоциональной способности реагировать на окружающих («сдержанные» и «эмоционально реагирующие»). Ниже представлена классификация типов личности и процентное соотношение их в популяции:

- 1) дружелюбный – 35 %;
- 2) экспрессивный – 15 %;
- 3) директивный пациент – 15 %;
- 4) аналитик – 35 %.

Какова же тактика ведения больных различных социальных типов? На примере абстрактного гипотензивного препарата «Велаксин» будут представлены примеры высказываний врача, которые станут убедительными для больных ГБ и помогут в последующем добиться регулярного приема лекарственных средств.

У дружелюбных пациентов необходимо избегать малоэмоциональной и авторитарной манеры назначения терапии. При разговоре желательно ссылаться на большой положительный личный опыт, опыт коллег и тех пациентов, которые уже применяют тот или иной препарат. Во время приема пациента необходимо убедить его не только в положительном конечном результате лечения, но и продемонстрировать теплые межличностные отношения. У больного должны сформироваться дружественные отношения с врачом, чтобы создалось ощущение, что его слышат, понимают. Следует обсудить опасения относительно предстоящей терапии, уверить пациента в правильности выбранной схемы лечения [4]. Самая верная стратегия в общении с дружелюбным пациентом – завоевание доверия, внимания к его проблеме. Ключевые моменты

при выборе терапии для дружелюбного пациента: безопасность, большой опыт использования и доступная цена [5].

Модель донесения ценности препарата «Велаксин» для дружелюбного пациента: *«Я знаю, что вы разуверились в лечении. Я понимаю, как вы устали и измучились от постоянно плохого самочувствия. Но поверьте моему опыту, выход есть! Я назначаю вам «Велаксин». Это современный препарат, показавший свою эффективность при лечении ГБ, как в многочисленных исследованиях, так и в клинической практике. Только в нашей стране за последние три года около 15 тысяч больных достигли целевых уровней АД, используя «Велаксин». Несмотря на необходимость длительного приема «Велаксина», он безопасен, хорошо переносится. «Велаксин» сочетается с лекарственными препаратами для лечения ишемической болезни сердца и сахарного диабета».*

У экспрессивных больных, напротив, все высказанные предложения должны быть ярко, эмоционально окрашены («восходящая звезда», «новая технология»). В разговоре с ними следует стараться избегать длинных логических объяснений. Данная категория пациентов особо ценит во враче новаторский и творческий подход в терапии. В разговоре целесообразно использовать различные шутки или некоторые смешные ситуации [4]. Самая верная стратегия в общении с экспрессивным пациентом – яркие идеи, творчество, простота [5].

Модель передачи ценности «Велаксина» для экспрессивного пациента: *«Велаксин» для Вас – настоящее сокровище! В недавних исследованиях, ставших поистине революционными для современной медицины, было показано его прямое воздействие на бета-адренорецепторы. «Велаксин» – единственный в настоящее время препарат венлафаксина в России в капсулах пролонгированного действия. Достаточно принимать 1 капсулу препарата в день во время еды, чтобы достичь целевых уровней АД».*

Теперь рассмотрим особенности поведения директивного пациента. У данной группы людей необходимо постараться представить схему приема препарата персональным и эксклюзивным образом («только для Вас», «исключительно в данном Вашем случае»). Преподносить информацию нужно в краткой и лаконичной форме. В разговоре необходимо избегать излишних эмоций и пустых разговоров, аргументы же должны быть убедительными и короткими. Люди данного личностного типа хотят услышать от врача рекомендации, содержащие конкретные выгоды для них, опре-

деленный результат и эффект от лечения. В противоположность экспрессивным пациентам рекомендуется неэмоциональная (авторитарная) манера назначения препаратов [4]. Самая верная стратегия в общении с директивным пациентом – компетентность и уверенность. Ключевыми мотивами при выборе лекарственных средств являются: эффективность и удобство, цена значения не имеет. Идеальный препарат: эффективный с однократным приёмом и мощным действием, при приёме которого виден результат [5].

Модель передачи ценности «Велаксина» для директивного пациента: *«В работе с вами мне очень важно быстро достигнуть положительного эффекта от лечения, поэтому я назначу вам «Велаксин», который обладает максимально быстрым началом действия. Кроме того, «Велаксин» обладает тройным дозозависимым действием – эффективность терапии гипертонической болезни на любой стадии заболевания. Селективность действия – хорошая переносимость, что позволит вам решать все деловые вопросы без отрыва от производства».*

Следует особо рассмотреть особенности больных–аналитиков. Во время разговора с человеком–аналитиком обязательно нужны факты с точными данными (по схеме приема, дозировки, длительности терапии и т.д.), также необходима логическая цепочка, подробные объяснения, почему нужен именно этот препарат. Без нее пациент никогда не будет точно следовать врачебным назначениям. При непосредственном контакте с таким больным стоит воздержаться от открытой демонстрации эмоций. Излишнее давление на такого пациента не рекомендуется. Во время разговора можно использовать технику загибания пальцев [4]. Ключевые мотивы при выборе лекарственных средств для такого пациента: доказательность, соотношение цена/качество, измеримые подтверждения эффективности.

Модель передачи ценности «Велаксина» для пациента–аналитика: *«Я назначаю вам «Велаксин», потому что доказано следующее. «Велаксин» воздействует на бета-1-адренорецепторы, находящиеся в миокарде, следовательно снижается частота сердечных сокращений, их сила, адренергические реакции в ответ на стрессорные влияния, физические нагрузки. Следовательно, он максимально патогенетичен в терапии гипертонической болезни. Показано, что у пациентов, принимавших «Велаксин» в течение года, количество сердечно-сосудистых катастроф уменьшилось в 3 раза, по сравнению с больными, не принимавшими данный препарат. «Велаксин» хорошо*

*переносится, сочетается с другими препаратами. Имеет оптимальное соотношение цена–качество» [7].*

Разобравшись в том, как определить к какой группе принадлежит тот или иной человек, следует привести несколько правил убеждения, следуя которым можно повысить приверженность больных лечению ГБ и улучшить, в конечном итоге, результаты терапии и качество жизни пациентов.

Существует правило Гомера, согласно которому очередность приводимых аргументов влияет на их убедительность. Правильным будет следующий порядок аргументов:

- 1) сильные;
- 2) средней силы;
- 3) один самый сильный.

Для примера следует привести типичный диалог врача и пациента на приеме:

– Доктор, вы знаете, один мой знакомый сказал, что мне нужно лечить свое АД, но меня ничего не беспокоит, неужели это обязательно?

– Конечно, обязательно, потому что если не лечить ГБ, Вы не сможете чувствовать себя здоровым человеком (сильный аргумент). Во-вторых – прием 1 таблетки в сутки не доставит вам особых хлопот (средний аргумент). В-третьих – с таким АД как у Вас в 10 раз выше шансы возникновения таких сердечно-сосудистых осложнений, как ИМ и ОНМК.

Вторым правилом является правило Сократа. Для получения положительного ответа по важному вопросу следует поставить его на третье место, предпослав ему два коротких и простых вопроса, на которые пациент без затруднения ответит «Да». Этот прием ярко иллюстрирует следующая ситуация в кабинете врача-терапевта:

– Считаете, ли Вы что здоровье самое дорогое, что есть у человека?

– Да, конечно!

– Знаете ли Вы, что АГ очень опасна для здоровья?

– Да знаю.

– Могу порекомендовать Вам таблетки, которые помогут достичь целевых уровней АД и предотвратить в будущем возникновение ИМ и ОНМК!

Следует помнить, что начинать переубеждать пациента надо не с разделяющих элементов, а с общих, по которым достигнуто взаимопонимание:

– Больной: *«Моя бабушка лечилась только травами и дожила до 100 лет, а вы мне тут рекомендуете химию!»*

– Врач: *«Я вас понимаю, я сам рос в семье, где все заболевания лечили только травами, но наука на месте не стоит, и сейчас*

появились лекарства, которые содержат экстракты из этих трав, они лечат быстрее и эффективнее».

Следующим правилом при общении с пациентом является акцентирование на позитивных изменениях в состоянии больного и нивелирование негативных моментов [6]. Необходимо помнить, что люди предпочитают иметь дело с теми, кто им нравится. Иногда врачу необходимо уметь взглянуть на ситуацию глазами пациента. Для того чтобы терапевтический союз между ним и пациентом был крепок, врачу следует научиться переключать собственное восприятие на нужный психологический канал и если есть возможность предугадать поведение пациента, необходимо изменить свое поведение, чтобы стать более совместимым с определенным личностным типом больного.

Важно помнить, что комплаенс отдельно взятого пациента зависит от многих факторов, таких как его психологические особенности, особенности течения заболевания, схемы лечения, социально-экономических факторов и организации медицинской помощи. Известно, что лечится не болезнь, а больной. Только при комплексной оценке всех составляющих низкой приверженности лечению у каждого отдельно взятого пациента можно выработать правильную тактику ведения и достигнуть целевых уровней АД.

#### Список литературы

1. Волков В.С., Платонов Д.Ю. Контроль артериальной гипертонии среди населения: состояние проблемы (по результатам эпидемиологического исследования) // Кардиология. – 2001. – № 9. – С. 22–25.
2. Данилов Д.С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотера-

певтические аспекты) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 13–20.

3. Эффективность и переносимость бетаксолола (Локрена) при мягкой и среднетяжелой артериальной гипертензии / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 1995. – № 3. С. 31–33.

4. Маколкин В.И. Атериальная гипертензия – фактор риска сердечнососудистых заболеваний // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, № 19. – С. 862–865.

5. Подзолков В.И. Новое в диагностике и лечении артериальной гипертензии: по материалам последних рекомендаций ESH/ESC // Фарматека. – 2007. – № 19 (153). – С. 28–38.

6. Федотова А.В. Комплаенс. Эффективная коммуникация врач – пациент. – URL: <http://paininfo.ru/events/vein09/2544.html> (дата обращения. 02.11.2011).

7. Чертков Ю.А. Психотипы ваших пациентов // Дарница ревю. – 2008. – №4 (14). – С 4–9.

8. Insull W. The problem of compliance to cholesterol altering therapy // J. Inter. Med. – 1997. – Vol. 241(4). – P. 317–325.

#### References

1. Volkov V.S., Platonov D.Y. *Kardiologiya*. 2001, no.9, pp. 22–25.
2. Danilov D.S. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2008. Vol. 10, no.1, pp. 13–20.
3. Kobalava Zh., Ivleva A.Ya., Kotovskaya Y.V., Moiseev V.S. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 1995, no.3, pp. 31–33.
4. Makolkin V.I. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2002. Vol.10, no.19, pp. 862–865.
5. Podzolkov V.I. *Farmateka*. 2007, no.19 (153), pp. 28–38.
6. Fedotova A.V. URL: <http://paininfo.ru/events/vein09/2544.html> (accessed 2 November 2011).
7. Chertkov Y.A. *Darnitsa peviu*. 2008, no.4 (14), pp. 4–9.
8. Insull W. *The problem of compliance to cholesterol altering therapy*. J. Inter. Med. 1997. Vol. 241(4), pp. 317–325.

#### Рецензент –

Бульчев А.Б., д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.  
Работа поступила в редакцию 23.11.2011.

УДК 611.127: 612.172.61.-179.2

## ВАРИАНТЫ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОГО ОТДЕЛА ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА

**Спирина Г.А., Ялунин Н.В.**

*ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития»,  
Екатеринбург, e-mail: profspirina@yandex.ru*

Проведено исследование структурной организации предсердно-желудочкового отдела проводящей системы сердца плодов человека. Для выявления предсердно-желудочкового узла, одноименного пучка, его ножек использованы макро- и микропрепарирование, Шик- реакция по N. Otsuka, T. Hara, гистологический метод. Полученные результаты подтверждают данные литературы о чрезвычайно раннем дефинитивном положении предсердно-желудочкового пучка. Варианты анатомического соответствия проводящей системы и сердца формируются во внутриутробном периоде. Предсердно-желудочковый пучок и синусная часть межжелудочковой перегородки, как и в постнатальном периоде онтогенеза, составляют корреляционную пару. Вариабельность линейных размеров и формы синусной части обуславливает у плодов с одинаковой теменно-пяточной длиной разную длину предсердно-желудочкового пучка до анатомической бифуркации и величину угла его положения по отношению к уровню горизонтальной плоскости.

**Ключевые слова:** плод, сердце, проводящая система

## VARIANTS OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF ATRIOVENTRICULAR DEPARTMENT OF CONDUCTION SYSTEM OF HEART OF FETUS OF THE PERSON

**Spirina G.A., Yalunin N.V.**

*Ural state medical academy Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation,  
Ekaterinburg, e-mail: profspirina@yandex.ru.*

There was made a research of the structural organization of atrioventricular part of heart conduction system of human fetus. For separation of atrioventricular node, the fascicle with the same name, its branches were used macro- and micropreparation, a reaction by N. Otsuka, T. Hara, a histologic method. Achieved results confirm literature data of utterly early definitive position of atrioventricular fascicle. Thereby, variants of conduction system and heart are formed during prenatal development. Atrioventricular fascicle and sinus part of interventricular septum form a correlation pair, like in the postnatal period. Variability of linear sizes and shape of sinus part cause in fetus with the similar length different atrioventricular fascicle length up to anatomical bifurcation and the angle of position in relation to level of a horizontal plane.

**Keywords:** a fetus, the heart, conducting system

К настоящему времени достигнуты значительные успехи в изучении микроскопической анатомии и цитоархитектоники проводящей системы сердца (ПСС). Существенным стимулом к исследованию строения ПСС послужило совершенствование хирургических методов лечения аритмий и врожденных пороков сердца, особенно у детей первого года жизни. Оперативные вмешательства осуществляются на самой проводящей системе или в непосредственной близости от нее. Большинство исследователей ПСС интерпретируют полученные результаты только с учетом возраста или параметров сердца. Лишь в отдельных работах приводятся данные о принципах систематизации ПСС [4]. Нет достаточно полных сведений об изменениях анатомических характеристик ПСС соответственно индивидуальной изменчивости частей межжелудочковой перегородки в пренатальном периоде онтогенеза. Количество специальных работ, посвященных изучению межжелудочковой перегородки у эмбрионов и плодов, ограничено. Между тем, пред-

ставление о частях межжелудочковой перегородки и сопряженных с ними частях ПСС в динамике дает ключ к пониманию особенностей процесса их становления, необходимо для интерпретации возможных источников патологических отклонений у плодов.

**Цель работы** – изучение структурной организации предсердно-желудочкового отдела ПСС плодов человека во взаимосвязи со строением межжелудочковой перегородки и сердца в целом.

### **Материалы и методы исследования**

Материалом послужили 149 препаратов сердца плодов человека 15–32 недель развития. Причиной смерти плодов явилась асфиксия, вызванная преждевременной отслойкой или предлежанием плаценты, выпадением и перекрутом пуповины. Анализ материала проводился с учетом возрастной периодизации. Возраст плодов определялся измерением теменно-копчиковой, теменно-пяточной длины, размеров головы (лобно-затылочный, межтеменной диаметры) с последующим переводом по таблицам расчетов [3]. В основу работы положен принцип одновременного изучения анатомических характеристик ПСС и сердца на одном и том же препарате [4]. Для выявления

предсердно-желудочкового отдела ПСС использовались в комплексе следующие методики: макро-, микроскопическое препарирование, применение Шик – реакции по N. Otsuka, T. Hara [8], модификация метода изучения по N.K. Roberts, D.W.J. Pepin [9]. Предварительно вскрытое и промытое сердце фиксировалось в течение двух-трех суток в жидкости Кайзерлинга I. Затем вырезались межжелудочковая и межпредсердная перегородки, которые слегка уплощались между двумя тонкими перфорированными пластинками нержавеющей стали и фиксировались 2–3 дня в 4–5-м % растворе нейтрального формалина, после чего препарат обезжизнялся в спиртах и просветлялся в метилом эфире салициловой кислоты по способу А.М. Малыгина [2]. При рассмотрении препарата под микроскопом МБС-9 предсердно-желудочковый узел и одноименный пучок отличались более интенсивным коричневым цветом на прозрачном фоне жировой и соединительной ткани. Для контроля над результатами препарирования ПСС использован гистологический метод исследования с приготовлением серийных срезов с окраской гематоксилином-эозином. Забор блоков тканей для исследования частей предсердно-желудочкового отдела ПСС осуществлялся с соблюдением техники, описанной M. Lev, J. Widran, E.E. Erickson [7], M.J. Davies, R.H. Anderson, A.E. Becker [5]. Срезы выполнялись во фронтальной, горизонтальной плоскостях. Всего с одного блока тканей, содержащего предсердно-желудочковый узел, одноименный пучок получено и изучено до 300 срезов. После микропрепарирования ПСС выполнялась морфометрия взаимосвязанных частей ПСС и сердца на правой и левой стороне межжелудочковой перегородки по методике А.Ф. Синева, Л.Д. Крымского [4]. В каждом конкретном наблюдении определялся тип анатомического соответствия ПСС и сердца или их разновидность, исходя из критериев трех типов этого соответствия.

#### Результаты исследования и их обсуждение

По полученным данным, у плодов 16–18 недель предсердно-желудочковый узел относительно большой, его поверхностная и глубокая части сливаются в единое образование. От предсердно-желудочкового узла отходят пучки волокон, проникающие через центральное фиброзное тело к миокарду межжелудочковой перегородки. В 22 недели развития калибр предсердно-желудочкового пучка составляет в среднем 0,34 толщины межжелудочковой перегородки. Полученные результаты подтверждают данные литературы о чрезвычайно раннем дефинитивном положении предсердно-желудочкового пучка. В 18 недель соединительно-тканый футляр предсердно-желудочкового пучка слабо развит, заметны отдельные секторальные продольные соединительно-тканые его разделения. В 24 недели развития на гистологических срезах, выполненных во фронтальной плоскости, отмечается пластинка соединительной ткани между наружной оболочкой артерии внутри предсердно-желудочкового узла

и центральным фиброзным телом. У предсердно-желудочкового пучка, проксимальной части правой ножки в сердце плодов обнаружены связи с миокардом межжелудочковой перегородки. У плодов соотношение между шириной и длиной сердца не является определяющим фактором для выделения типа анатомического соответствия его и ПСС. В препаратах сердца с одинаковым индексом отмечены разные формы синусной части межжелудочковой перегородки на правой ее стороне. Промежуточные характеристики частей последней преобладают над типовыми, затрудняя определение анатомического типа ПСС и обеспечивая разнообразие величины линейных размеров аналогичных частей предсердно-желудочкового отдела ПСС у плодов одного возраста. У плодов 18 недель в сердце с индексом 0,86 и пропорциональным развитием частей межжелудочковой перегородки предсердно-желудочковый узел располагается на центральном фиброзном теле. Желудочковая часть предсердно-желудочкового пучка – на вершине мышечного гребня синусной части межжелудочковой перегородки под углом 20° к горизонтальной плоскости. Начальные части ножек образуют с предсердно-желудочковым пучком углы 90°. Длина предсердно-желудочкового пучка до анатомической бифуркации –  $0,650 \pm 0,032$  мм. Как и в постнатальном периоде онтогенеза, у плодов промежуточные формы анатомического соответствия ПСС и сердца преобладают над типовыми, преимущественно между I–II типами этого соответствия. У правого желудочка длина отдела оттока превышает длину отдела притока в 1,2–1,3 раза, у левого желудочка – в 1,1 раза или равна ей. Синусная часть межжелудочковой перегородки на правой ее стороне имеет прямоугольную форму с преобладанием ширины над длиной в 1,2–1,3 раза. Для других частей межжелудочковой перегородки характерны промежуточные характеристики между I–II типами. Предсердно-желудочковый узел располагается на центральном фиброзном теле. Для конфигурации и углов положения частей предсердно-желудочкового отдела ПСС свойственны характеристики, присущие им при II типе анатомического соответствия ПСС и сердца. Правая и левая ножки предсердно-желудочкового пучка отходят от него под углом 110–130°. Изменяется конфигурация начальной части правой и переднего края неветвящейся части левой ножек, которые вогнуты кпереди. При III типе анатомического соответствия ПСС и сердца длина последнего превосходит его ширину (индекс 0,6–0,79). Синусная часть правой стороны межжелудочковой



перегородки имеет пятиугольную форму, отмечается непропорциональное соотношение ее с другими частями межжелудочковой перегородки. Предсердно-желудочковый узел – у отверстия венечного синуса, желудочковая часть одноименного пучка располагается под углом  $45^\circ$  к горизонтальной плоскости. Начальные части ножек образуют с предсердно-желудочковым пучком углы  $160\text{--}180^\circ$ , меняется их конфигурация. Длина предсердно-желудочкового пучка до анатомической бифуркации при пятиугольной форме синусной части межжелудочковой перегородки в 18 недель развития равна  $0,98 \pm 0,05$  мм. Калибр его пенетрирующей части в среднем  $0,45 \times 0,37$  мм, желудочковой части –  $0,55 \times 0,30$  мм. В 16–32 недели внутриутробного развития можно различить при микропрепарировании проксимальную, среднюю, дистальную части правой ножки. В 66,7% наблюдений проксимальная часть правой ножки располагалась внутримышечно, в 33,3% препаратов – подэндокардиально. Мы разделяем мнение Н. Kurosawa, А.Е. Becker [6] о положении проксимальной части правой ножки под задним разветвлением перегородочно-краевой трабекулы. Вариабельность положения проксимальной части правой ножки, вероятно, связана со степенью развития заднего разветвления перегородочно-краевой трабекулы. В одной трети наблюдений начальная часть правой ножки образует с предсердно-желудочковым пучком угол, близкий по величине к углу Фибоначчи (углу филлотаксиса). Соблюдение угла Фибоначчи – общая и устойчивая закономерность, характерная для любых диссиметричных конусов роста [1]. Таким образом, варианты анатомического соответствия проводящей системы и сердца формируются во внутриутробном периоде. Предсердно-желудочковый пучок и синусная часть межжелудочковой перегородки, как и в постнатальном периоде онтогенеза, составляют корреляционную пару. Вариабельность линейных размеров

и формы синусной части обуславливает у плодов с одинаковой теменно-пяточной длиной разную длину до анатомической бифуркации и величину угла положения предсердно-желудочкового пучка.

#### Список литературы

1. Белоусов Л.В. Биологический морфогенез. – М.: Изд-во Московского ун-та, 1987. – 239 с.
2. Малыгин А.М. Внутриорганные сосуды желудка человека // V Всесоюз. Съезд анат., гистол., эмбриол.: Тез. докл. – Л., 1949. – С. 51–52.
3. Поттер Э. Патологическая анатомия плодов, новорожденных и детей раннего возраста: пер с англ. – М.: Медицина, 1971. – 344 с.
4. Синев А.Ф., Крымский Л.Д. Хирургическая анатомия проводящей системы сердца. АМН СССР. – М.: Медицина, 1985. – 272 с.
5. Anderson H.R., Ho S.Y., The morphology of the conduction system // Novartis Foundation Symposium 250. – 2003. – P. 6–24.
6. Kurosawa H., Becker A.E. Modification of the precise relationship of the atrioventricular conduction bundle to the margins of the ventricular septal defects by the trabecula septomarginalis // J. Thoracic and Cardiovascular surgery. – 1984. – Vol. 87, №4. – P. 605–615.
7. Lev M., Widran J., Erickson E. A method for the histopathologic study of the atrioventricular node, bundle and branches // A.M.A. Archives of pathology. – 1951. – Vol. 52, № 1. – P. 73–83.
8. Otsuka N., Hara T. Gross demonstration of the mammalian atrioventricular bundle by a periodic acid schiff procedure // Stain Technol. – 1965. – Vol. 40, № 5. – P. 305–308.
9. Roberts N.K., Pepin D.W.J. The atrioventricular node, His bundle and bundle branches – a new histologic technique // Stain Technol. – 1977. – Vol. 52, № 3. – P. 131–135.

#### Рецензенты:

Железнов Л.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Оренбург;

Сазонов С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 05.12.2011.

УДК 616:612. 1/8: 616.2:001.895

**НОВЫЙ ГОРИЗОНТ КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ,  
ФИЗИОЛОГИИ ДРУГИХ СИСТЕМ И ФИЗИОЛОГИИ В ЦЕЛОМ****Тетенев Ф.Ф.***ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, Томск, e-mail: a.bahmutov@gsm70.ru*

Теория механической активности легких является новым горизонтом для развития клинической физиологии дыхания, для развития физиологии других систем и полостных внутренних органов. Использование классических методов исследования механических движений в различных системах и полостных внутренних органах откроет новый горизонт для физиологии в целом. Главная цель этого научного направления будет состоять в поиске источника механической энергии, обеспечивающей движение, при расслаблении гладких мышц.

**Ключевые слова:** физиология, физиология дыхания, механическая активность легких**NEW HORIZON OF THE CLINICAL RESPIRATORY PHYSIOLOGY, PHYSIOLOGY  
OF THE OTHER SYSTEM AND OF WHOLE PHYSIOLOGY****Tetenev F.F.***GOU VPO SSMU Health Ministry of Russia, Tomsk, e-mail: a.bahmutov@gsm70.ru*

The theory of mechanical activity of the lungs is a new horizon for the development of clinical physiology of respiration, for the development of the physiology of other systems, and abdominal viscera. Using classical methods of investigating the mechanical movements in the various systems and abdominal viscera will open a new horizon for physiology in general. The main objective of this research direction will be to find a source of mechanical energy, which provides motion in smooth muscle relaxation.

**Keywords:** physiology, physiology of breathing, the mechanical activity of the lungs

О новом горизонте в каком-либо разделе науки можно судить в том случае, если преодолевается привычный стиль мышления, парадигма согласно учению Томаса Куна о механизме научных революций [1]. В настоящем сообщении речь пойдет об учении, о механизме дыхательных движений легких млекопитающих. При этом чрезвычайно важно понять, о какой парадигме идет речь, в каком разделе физиологии возникли условия для расширения горизонта знаний. Начало пересмотра парадигмы лежит в сфере нестандартности мышления исследователя, его способности обратить внимание на необычные результаты исследования и связать их с фундаментальными законами логики, философии и физики. Кроме того, увидеть иерархию значимости соответствующих логических построений. Например, результат исследования противоречит 1-му закону термодинамики. Если эксперимент корректен, а 1-й закон термодинамики не может быть ложным, по крайней мере, в пределах солнечной системы и макромира, в котором происходят физиологические процессы движения, следовательно, результат эксперимента составил фундаментальное противоречие не 1-му закону термодинамики, а тому стилю мышления, на котором зиждется привычное учение (парадигма), которую мы считали, а научное сообщество считает и, вероятно, еще долго будет считать истиной. Наше представление о физиологическом процессе, созданное и развитое

многими учеными, не может состязаться по достоверности с 1-м законом термодинамики. Именно поэтому оно должно быть поставлено под сомнение, пересмотрено и должна быть предложена другая теория и намечены пути её развития. Описанная картина кризиса общепринятой системы знаний (парадигмы) имеет лишь общие очертания. Вполне естественны и другие вопросы, например, насколько глубоким является кризис привычной парадигмы, в какой степени этот кризис можно транспонировать на другие разделы физиологии. Наконец, нужно оценить, в какой степени кризис в частном разделе физиологии можно перенести на кризис физиологии в целом. Так, исследователь может, а если быть более строгим, должен анализировать кризисную ситуацию в науке, размышляя над уровнем знаний в пределах известного горизонта и стремиться расширить горизонт знаний с помощью новой теории, поскольку теория всегда первична по отношению к практическому воплощению грядущих исследований.

Несмотря на значительные успехи широкого внедрения в клиническую практику методов функциональной диагностики аппарата внешнего дыхания, в клинической физиологии дыхания отчетливо проявилась необходимость по-новому рассмотреть важнейшие теоретические положения механики дыхания. Традиционная дондерсовская теория рассматривает легкие как пассив-

ный эластический орган, дыхательные движения которого обусловлены исключительно действием дыхательной мускулатуры. Она была создана в 1853 году и до сих пор определяет стиль мышления в клинической физиологии дыхания [2, 3]. Эта теория была достаточной для решения прагматических задач. Так, в середине 20 столетия был разработан комплекс приборов для клинической диагностики нарушений вентиляционной функции легких. Результаты же клинического и экспериментального исследования механики дыхания не укладывались полностью в дондерсовскую теорию. В 70-х годах исследователи пытались объяснить сложные проявления механических свойств легких с позиции концепции Ф. Дондерса. Однако эти попытки были безуспешными, что можно было расценивать как признак кризиса старой парадигмы, и была выдвинута альтернативная теория механической активности легких [4]. Новая теория вооружилась методами исследования, перспективными направлениями её развития и вполне реально претендует на роль новой парадигмы [2, 3]. Большинство исследователей продолжали изучать микромеханику, тканевую механику [5], не выходя, однако, за рамки старой парадигмы [2].

В 50-х годах был разработан безопасный метод измерения транспульмонального давления (ТПД) по разнице давления в пищеводе и во рту. Одновременная регистрация ТПД и потока воздуха открыла возможность исследовать механику дыхания [4]. С этого времени клиническая физиология дыхания стала наполняться сведениями о механических свойствах легких здоровых людей, больных с различными формами патологии и в эксперименте. При этом исследователи обнаруживали явления, которые не укладывались в общепринятое представление. Парадигма, однако, была настолько устойчивой, что необычные явления исследователи считали либо артефактами, удивительными явлениями, но, как правило, их не замечали.

В центре сложных вопросов оказался вопрос о способе оценки состояния эластических свойств легких. При спонтанном дыхании растяжимость легких определяют по отношению дыхательного объема к разнице ТПД в начале и в конце вдоха. Этот показатель оказался неустойчивым: даже у здоровых людей растяжимость легких изменялась при изменении скорости воздушного потока. При обструктивной эмфиземе легких она была сниженной (повышенная эластичность легких). Снижение же эластичности легких при эмфиземе

очевидно. Этот парадокс объясняли тем, что в конце вдоха давление в альвеолах не успевает выравняться и к статическому эластическому давлению прибавляется динамический компонент. В связи с этим растяжимость легких, измеренную таким способом, стали называть динамической. Чтобы исключить этот компонент, предложили измерять статическую растяжимость методом прерывания воздушного потока на 0,5 с, однако статическую растяжимость находили и больше и меньше динамической. На подобные парадоксы исследователи перестали обращать внимание, а эластичность легких стали измерять в квазистатических условиях при медленном глубоком вдохе в линейной части диаграммы давление-объем. Данный метод устраивал обструктивную теорию нарушения механики дыхания. Вопрос же о способе оценки эластичности легких при спонтанном дыхании остался нерешенным. Согласно теории механической активности легких в структурах легких имеется источник механической энергии. Работа этого источника находится в сложной связи с работой дыхательной мускулатуры и у здоровых людей и при патологии. Она может в различной степени уменьшать работу дыхательной мускулатуры и, напротив, увеличивать её. Это объясняет отсутствие строгой специфичности показателей механики дыхания в диагностике повышения или снижения величин внутрилегочных сопротивлений при патологии. Кроме того, эта функция объясняет механизм возникновения парадоксальных явлений.

Выравнивание давления в конце вдоха у здоровых людей и при патологии происходит мгновенно. Поэтому изменения динамической растяжимости легких при ускорении воздушного потока обусловлено изменениями эластического напряжения легких. При обструктивных нарушениях вентиляционной функции легких на уровне спонтанного дыхания происходит активное повышение эластического напряжения легких для противодействия клапанной обструкции бронхов и обеспечения механики спонтанного дыхания. [3]. Сопоставление величин динамической растяжимости легких и их общей растяжимости (отношение общей ёмкости легких (ОЕЛ) к их эластической тяге) позволило рассчитать функциональный коэффициент эластичности легких.

Преобладание амплитуды дыхательных колебаний давления в заклиненном бронхе над амплитудой внутриплеврального давления впервые описали Webb et al [6], но не дали объяснения этому факту.

Учитывая универсальность 1-го закона термодинамики, нет необходимости поиска дополнительных доказательств, что преобладание амплитуды давления в бронхе над амплитудой внутриплеврального давления является проявлением регионарной механической активности легких в случае заклинивания бронха. Описанный феномен был подтвержден в экспериментальных исследованиях. В изолированных легких он однозначно отсутствовал [7]. Это означало, что легкие только при жизни, в условиях целостности аппарата внешнего дыхания проявляют самостоятельную механическую активность.

Регистрация давления в бронхе производилась для изучения природы деформации плато транспульмонального давления. У больных обструктивной эмфиземой легких был найден эластический гистерезис [4, 8]. Строилась дыхательная петля для дыхательного цикла глубиной, близкой к жизненной емкости легких. Производилось при этом прерывание воздушного потока на 0,5 с несколько раз на вдохе и выдохе для измерения статического эластического давления на различных уровнях дыхательного объема. Производилось деление ТПД на динамический (альвеолярное давление) и статический (эластическое давление) компоненты. Площадь дыхательной петли численно соответствовала работе по преодолению общего неэластического сопротивления легких (ОНС), которое включает аэродинамическое (бронхиальное) сопротивление (АС), тканевое трение (ТТ) и инерционное сопротивление (ИС). Величинами ТТ и ИС общепринято пренебрегать как малыми, но в большей мере в связи со сложностью их измерения. Внутри полученной дыхательной петли отмечали величины эластического давления, измеренного методом прерывания воздушного потока на 0,5 с, и получали кривую статического эластического давления на вдохе и на выдохе. У больных эмфиземой легких кривая статического эластического давления на вдохе располагалась в зоне более отрицательного давления по сравнению с таковой на выдохе. Таким образом, внутри дыхательной петли была получена другая петля гистерезиса. Несовпадение кривых статического эластического давления на вдохе и выдохе назвали эластическим гистерезисом. Вполне логично это явление было объяснять затратой работы дыхания на преодоление ТТ. Однако у здоровых людей был обнаружен парадокс. Он заключался в том, что кривая статического эластического давления на вдохе частично или полностью располага-

лась в зоне менее отрицательного давления, чем на выдохе. Это явление было названо отрицательным эластическим гистерезисом [2, 4] и объяснялось проявлением механической активности легких, основываясь на требованиях 1-го закона термодинамики. Так возникла теория о механической активности легких. Она получила подтверждение в экспериментальных исследованиях, однозначно показавших отсутствие отрицательного эластического гистерезиса в изолированных легких.

Специального внимания заслуживает объяснение механизма образования отрицательного эластического гистерезиса. Методика прерывания воздушного потока была предложена для более точного разделения ТПД на статический и динамический компоненты, что в рамках дондерсовского представления о механике дыхания было аксиомой. Деформацию плато ТПД на вдохе ошибочно объясняли выравниванием давления в альвеолах, идущего по экспоненте. Деформацию плато в направлении отрицательного давления на выдохе объясняли захлопыванием надгортанника. При этом повышение давления во рту в большей степени, чем внутригрудное объяснялось сокращением мышц рта. Однако эти объяснения не получили подтверждения [4].

Деформация плато ТПД на вдохе и выдохе изучалась в клинике, эксперименте на животных, а также в изолированных легких человека и животных [2, 3, 4]. Во время прерывания воздушного потока на вдохе на спирограмме регистрируется плато. На кривой ТПД также регистрируется плато, однако, его положение и форма являются не такими, какие следует ожидать, исходя из дондерсовской теории. Внутригрудное давление и давление во рту подсоединяются по обе стороны мембраны дифференциального датчика давления. Во время прерывания воздушного потока давление в альвеолах моментально выравнивается с давлением во рту, в связи с тем, что отрицательная величина давления в альвеолах больше, чем таковая внутригрудного давления, мембрана датчика смещается в направлении положительного давления. На выдохе альвеолярное давление повышается в большей степени, чем внутригрудное давление, в связи с этим плато ТПД смещается в направлении отрицательного давления. Кроме того, в период прерывания воздушного потока присасывающее действие легких на вдохе и сокращение на выдохе усиливаются. Плато при этом деформируется. На вдохе оно принимает вид остроконечного зубца, направленного в положительном направлении. На выдохе

остроконечный зубец имеет отрицательное направление. Смещения и деформации плато ТПД численно отражают присасывающее действие лёгких на вдохе и сокращение на выдохе. В изолированных легких человека и животных описанные проявления механической активности легких однозначно отсутствуют.

Извращение общего легочного гистерезиса при исследовании интегральной механики дыхания выявлялось в единичных случаях у больных обструктивной патологией, чаще при внебольничной пневмонии и миопатиях [3]. При исследовании регионарной механики дыхания общий отрицательный гистерезис выявлялся значительно чаще и свидетельствовал о регионарной механической активности легких, которая была отчетливо выражена в верхних зонах легких [9].

Таким образом, теория механической активности легких позволила разъяснить многочисленные, ранее необъяснимые парадоксы, в частности:

- 1) снижение динамической растяжимости легких при эмфиземе, когда эластическая способность легких снижена;
- 2) деформацию плато транспульмонального давления при прерывании воздушного потока;
- 3) отрицательный эластический, общий и регионарный гистерезис легких;
- 4) преобладание амплитуды дыхательных колебаний давления в альвеолах над таковой внутригрудного давления;
- 5) причину неспецифичности традиционных показателей механики дыхания для диагностики функциональных нарушений аппарата внешнего дыхания при патологических состояниях.

Это позволило расширить знания о клинической физиологии дыхания, а также определить перспективные направления её дальнейшего развития: изучение морфологии и функции источника механической энергии в легких, разработка доступного для клинической практики метода исследования механики дыхания. Для решения этих задач необходимо создать новые технологии научного исследования.

Итак, доказательства общей и регионарной механической активности легких получены, хотя неизученными остаются морфология и система регуляции функции источника механической энергии внутри легких. Это предстоит изучать в рамках новой теории, теперь претендующей на роль новой парадигмы. Методов для изучения морфологии и регуляции функции внутрилегочного источника механической энергии в настоящее время нет. Новые технологии

для этого еще предстоит создать. В клинической физиологии задача состоит в изучении семиологии показателей общей и регионарной механической активности легких. Для этого, однако, нужно создать новые технологии исследования, более доступные для широкого клинического применения по сравнению с классическим методом исследования механики дыхания, основанной на методике зондирования пищевода.

Теория механической активности легких содержит важные вопросы, имеющие фундаментальное значение. Активное сокращение легких можно связать с функцией гладкой мускулатуры, довольно хорошо представленной в периальвеолярном пространстве [10]. Инспираторное действие легких представляет собой очень сложную загадку. К этой загадке добавляется еще загадка, как объяснить, что инспираторное действие легких в среднем существенно больше экспираторного.

В физиологии гладких мышц имеется односторонность исследовательских взглядов на роль гладкомышечных волокон, при сокращении вызывающих сужение бронхов. При расслаблении мышечных волокон механизм расширения бронхов не обсуждается.

Перечисленные вопросы возникают при обосновании механических функций всех полостных органов: как совершается, обеспечивается активная диастола сердца, которая по законам механики должна быть более сильной по сравнению с систолой? На этот счет в литературе нет значимых научных гипотез. Не менее актуален вопрос о механизме расширения сосудов. Расслабление гладкомышечных элементов сосудистой стенки оценивается как расширение сосуда. Однако это ошибочное, логически необоснованное суждение. В целом механика сердца и сосудов в современной физиологии рассматривается в рамках парадигмы Уи. Гарвея. Перистальтическая функция, функция сфинктеров в системе пищеварения и других системах с позиции классической механики практически не изучалась. Так со сравнительно узкого раздела физиологии – механики дыхания был перекинут мост на физиологию механических процессов, совершающихся в других органах и системах. Если же поднять вопрос о непосредственном исполнителе разнообразных механических функций – сердечной мышце, системе гладкомышечных волокон, их взаимодействии с другими тканевыми структурами, вполне очевидно открывается новый горизонт научных исследований за пределами привычных парадигм.

**Список литературы**

1. Кун Т. Структура научных революций. – М., 1975. – 283 с.
2. Тетенев Ф.Ф. Новые теории – в XXI век. – 2-е изд., испр. и доп. – Томск: Томский гос. ун-т, 2003. – 202 с.
3. Тетенев Ф.Ф. Обструктивная теория нарушения внешнего дыхания. Состояние, перспективы развития // Бюлл. Сибирской медицины. – 2005. – №4. – С. 14–26.
4. Тетенев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. – Томск: Томский гос. ун-т, 1981. – 145 с.
5. Faffe D.S., Zin W.A. Lung Parenchymal Mechanics in Health and Disease // *Physiol. Rev.* 2009. – №89. – P. 759–775.
6. Webb W., Smith J., Cambell G. Peri-alveolar Pressure // *Annals of Surgery.* – 1961. – Vol. 153, №5. – P. 650–657.
7. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Определяет ли система плевральных листков парадоксальные явления в механике дыхания // Бюлл. эксперим. биологии. – 1997. – Т. 124, № 10. – С. 384–387.
8. Тетенев Ф.Ф. Деформация плато транспульмонального давления при экспериментальной эмфиземе легких // Бюлл. Эксперим. биологии. – 1978. – №9. – С. 264–267.
9. Отрицательный регионарный гистерезис легких в норме и при патологии бронхолегочной системы / Ф.Ф. Тетенев, А.В. Левченко, Т.С. Агеева, А.Ю. Кашута,

В.В. Ларченко, К.Ф. Тетенев, В.Ю. Даниленко // *Фундаментальные исследования.* – 2007. – №11. – С. 112–113.

10. Nagaishi C., Ocada G., Ishico S. Baidos – Electron microscopic observation of the pulmonary alveoli // *Exptl. Med. And Surg.* – 1964. – № 22, 1. – P. 81–117.

**Рецензенты:**

Матковская Т.В., д.м.н., профессор кафедры поликлинической педиатрии с курсом пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Томск;

Алябьев Ф.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой судебной медицины с курсом токсикологической химии ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Томск;

Казимирова Н.Е., д.м.н., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 28.07.2011.

УДК 612.35.064:612.766.2

## СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИЕЙ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИЕЙ БЕЛКА В ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ ТРИДЦАТИСУТОЧНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

Тимофеева Т.Г., Синицкий А.И., Филимонова Т.А., Панков Н.Е., Козочкин Д.А., Деев Р.В.

ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, Челябинск, e-mail: biochem2009@yandex.ru

Проведен анализ результатов биохимических исследований ткани печени лабораторных крыс на различных сроках гипокинетического стресса. В исследовании были использованы 1-, 3-, 7-, 10-, и 30-суточные модели гипокинетического стресса. В изученных образцах определены основные параметры перекисного окисления липидов и окислительной модификации белка, активность моноаминоксидазы – Б, как одного из прооксидантных ферментов. Показано, что усиление свободнорадикального окисления в печени при гипокинезии проявляется увеличением содержания конечных продуктов перекисного окисления липидов (Шиффовых оснований), ограничением антиоксидантного резерва ткани, проявлявшегося уменьшением содержания вторичных молекулярных продуктов липопероксидации при индукции Fe<sup>2+</sup>/аскорбат, усилением окислительной модификации белков. Показано, что обнаруженные изменения синхронизированы с приростом активности моноаминоксидазы – Б в органе.

**Ключевые слова:** гипокинезия, свободнорадикальное окисление

## RELATIONSHIP BETWEEN LIPID PEROXIDATION AND OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN LIVER IN THE DYNAMICS OF THIRTY – DAY HYPOKINESIA

Timofeeva T.G., Sinickij A.I., Filimonova T.A., Pankov N.E., Kozochkin D.A., Deev R.V.

Chelyabinsk state medical academy, Chelyabinsk, e-mail: biochem2009@yandex.ru

The analysis of the biochemical studies results of liver tissue material, taken from laboratory rats at different periods of hypokinetic stress was carried out. The study used a 1-, 3-, 7-, 10- and 30-per diem model of hypokinetic stress. In the investigated samples the main parameters of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins the activity of monoamine oxidase-B, one of the prooxidant enzymes were determined. The increased free – radical oxidation in the liver during hypokinesia is shown to be manifested by the increase in the content of the end products of lipid peroxidation (Schiff bases), limited antioxidant tissue reserve, that is characterized by increased oxidative modification of proteins. It is shown that the enhancement of free radical oxidation in hypokinesia is synchronized with the growth of MAO-B activity in the organ.

**Keywords:** hypokinesia, free radical oxidation

В современном обществе, в связи с возрастанием среди населения лиц, у которых профессиональная деятельность сопряжена с низкой двигательной активностью, гипокинезия превратилась в важную медико-социальную проблему. Кроме людей, связанных с малоподвижными профессиями, гипокинетическому воздействию подвержены некоторые категории больных [9].

Длительная гипокинезия является удобной экспериментальной моделью, воспроизводящей сочетание хронического стресса с дистрофией. Как стресс, так и дистрофия характеризуются отчётливыми изменениями со стороны свободнорадикального окисления. Однако данные, касающиеся состояния свободнорадикального окисления при гипокинезии, весьма противоречивы. Так, уровень липопероксидации при гипокинезии, по данным одних авторов, усиливается [8], а по данным других авторов – снижается [3].

Исследования, посвящённые изучению свободнорадикального окисления при гипокинезии, в основном посвящены липопероксидации. Между тем, дистрофия, име-

ющая место при длительной гипокинезии, характеризуется усилением протеолиза. В свою очередь, окисление белков является одной из составляющих убиквитин – зависимого протеолиза. Поэтому представляется правомерным предположение о том, что активация свободнорадикального окисления при гипокинезии проявляется не столько в усилении липопероксидации, сколько в усилении окисления белков. К сожалению, до настоящего времени отсутствуют работы, в которых одновременно исследованы липопероксидация и окисление белков в условиях гипокинезии. Эти звенья свободнорадикального окисления изучаются, как правило, изолированно друг от друга, что существенно затрудняет оценку соотношения процессов.

При гипокинезии в условиях усиления катаболических процессов в скелетных мышцах, миокарде, сосудистом русле и костной ткани, важную роль в поддержании энергетических и пластических резервов организма играет печень [4], которая принимает участие в общих реакциях компенсаторно-приспособительного характера [7, 10, 6].

Поэтому целью исследования являлась оценка липопероксидации и окислительной модификации белка в ткани печени на различных сроках (1, 3, 7, 10 и 30 суток) гипокинезии.

### Материалы и методы исследования

Гипокинетический стресс моделировали путём помещения крыс в специальные клетки – пеналы, ограничивающие подвижность животных при свободном доступе к пище и воде. Применялись 1(ГК1)-, 3(ГК3)-, 7(ГК7)-, 10(ГК10)-, 30(ГК30) – суточные модели гипокинетического стресса. Исследование проведено на 70 беспородных лабораторных крысах.

Содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали спектрофотометрически в липидном экстракте исследуемых тканей по методике Волчегорского И.А. и соавт. [1]. Определение конечных продуктов перекисного окисления липидов, а также интенсивности аскорбат-индуцированного ПОЛ производилось спектрофотометрическим методом Львовской Е.И. [5]. Окислительную модификацию белков оценивали по уровню образования динитрофе-

нилгидразонов по методу Дубининой Е.Е. [2]. Определение активности моноаминоксидазы – Б производили, используя метод Волчегорского И.А. и соавт. [1]. Результаты обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической ( $M$ ) и её стандартной ошибки ( $m$ ). Применялись критерии непараметрической статистики: Манна–Уитни ( $U$ ), Колмогорова–Смирнова ( $\lambda$ ) и Вальда–Вольфовица ( $WW$ ). Для обработки результатов исследования использован пакет прикладных программ Statistica 6.0 for Windows.

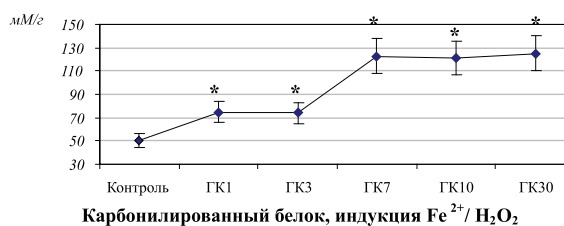
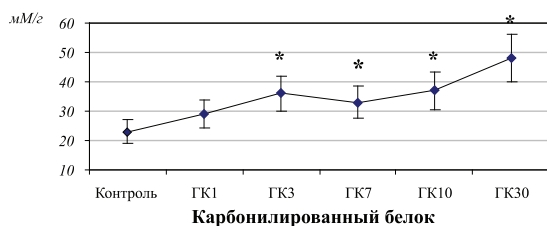
### Результаты исследования и их обсуждение

В печени при ГК 1 происходит снижение содержания белка (с 17% в контрольной группе до 12,6% в группе ГК1,  $n = 7$ ,  $p = 0,02U$ ) при одновременном увеличении уровня карбонилирования белков в ответ на индукцию  $Fe^{+2}/H_2O_2$  (рисунок). При этом отсутствуют статистически значимые изменения содержания молекулярных продуктов ПОЛ (таблица).

Содержание молекулярных продуктов ПОЛ и активность MAO – Б в печени при гипокинезии

Показатель	1 Контроль ( $n = 6$ )	2 Гипокинезия 1 сутки ( $n = 9$ )	3 Гипокинезия 3 суток ( $n = 9$ )	4 Гипокинезия 7 суток ( $n = 10$ )	5 Гипокинезия 10 суток ( $n = 10$ )	6 Гипокинезия 30 суток ( $n = 6$ )
ШО [г]	0,005 ± 0,002	0,03 ± 0,02	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,009 $P_{1,4} = 0,02U$	0,05 ± 0,02 $P_{1,5} = 0,008U$	0,06 ± 0,02 $P_{1,5} = 0,008U$
ДК [и]	0,78 ± 0,02	0,82 ± 0,03	0,80 ± 0,01 $P_{2,3} = 0,01WW$	0,81 ± 0,01	0,80 ± 0,006	0,79 ± 0,01
КДнСТ [и] (индукция $Fe^{2+}$ /аскорбат)	2,86 ± 0,23	2,54 ± 0,36	1,75 ± 0,31 $P_{1,3} = 0,04U$	1,88 ± 0,28 $P_{1,4} = 0,02U$	2,08 ± 0,18 $P_{1,5} = 0,03U$	1,42 ± 0,16 $P_{1,6} = 0,005U$ $P_{5,6} = 0,04U$
MAO-Б нМ/г белка/мин	814,27 ± 258,65	1348,82 ± 383,76	2894,47 ± 732,78 $P_{1,4} = 0,04U$	1911,81 ± 284,4 $P_{1,4} = 0,02U$	929,95 ± 157,7 $P_{4,5} = 0,005U$	3009,55 ± 885,1 $P_{1,6} = 0,04U$ $P_{5,6} = 0,03U$

**Примечания:** ДК – диеновые конъюгаты (первичные продукты ПОЛ), КД и СТ – кетодиены и сопряженные триены (вторичные продукты ПОЛ); ШО – шиффовы основания (конечные продукты ПОЛ) буквенные подындесы [г] и [и] обозначают продукты ПОЛ, извлекаемые соответственно гептановой и изопропанольной фазами липидного экстракта; U – критерий Манна–Уитни. MAO-Б – моноаминоксидаза – Б.



*Окислительная модификация белков печени при гипокинетическом стрессе:*

\* – статистически значимые отличия от показателей контрольной группы,  $P < 0,05$ .

При статистической обработке использован критерий Манна – Уитни U

При ГК3 отмечается повышение содержания изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов при одновременном снижении содержания кетодиенов и сопряженных триенов в ответ на индукцию. Одновременно наблюдается увеличение содержания кар-

бонилированных белков. Снижение уровня  $Fe^{+2}$ /аскорбат-индуцированного ПОЛ свидетельствует об уменьшении резервов для перекисления в органе. Это обстоятельство создает благоприятный фон для атаки свободными радикалами белковых молекул.



Усиление свободнорадикального окисления при ГК3 синхронизировано с трёхкратным приростом активности MAO-B в органе (см. таблицу). Известно, что этот фермент может усиливать окислительный стресс за счёт генерации  $H_2O_2$ , являющегося копродуктом реакции окислительного дезаминирования [1].

При ГК7 сохраняется сниженный уровень кетодиенов и сопряжённых триенов при индукции ( $Fe^{+2}$ /аскорбат), что свидетельствует о снижении резервов для липопероксидации. Повышенный уровень гептан-растворимых Шиффовых оснований на этом фоне свидетельствует о высокой интенсификации ПОЛ и низкой эффективности антиоксидантной защиты. Характерные для гипокинезии дистрофические процессы в органе проявляются в виде снижения содержания общего белка (до 8,2% в группе ГК7,  $n = 10$ ,  $P = 0,002U$ ). При этом увеличивается интенсивность карбонилирования белков при индукции  $Fe^{+2}/H_2O_2$ .

Для данного временного интервала гипокинетического стресса характерно временное ограничение карбонилирования белков на базальном уровне, что, скорее всего, является компенсаторной реакцией, направленной на ограничение протеолиза в печени. Однако уровень окислительной модификации белка по-прежнему превышает контрольные значения. Интересно отметить, что и при ГК7 также наблюдался повышенный уровень активности MAO-B в печени. Выявлена обратная корреляционная зависимость между активностью MAO-B и содержанием гептан-растворимых Шиффовых оснований ( $R_s = -0,82$ ,  $p = 0,02$ ,  $n = 7$ ), и прямая корреляционная зависимость между активностью MAO-B и содержанием изопропанол-растворимых Шиффовых оснований ( $R_s = 0,93$ ,  $p = 0,002$ ,  $n = 7$ ). При этом обнаружена обратная корреляционная зависимость между активностью MAO-B и содержанием вторичных изопропанол-растворимых продуктов ПОЛ при индукции ( $R_s = -0,86$ ,  $p = 0,01$ ,  $n = 7$ ), а также между активностью MAO-B и содержанием карбонилированных белков при индукции ( $R_s = -0,78$ ,  $p = 0,04$ ,  $n = 7$ ).

При ГК10, по сравнению с ГК7, наблюдалось усугубление интенсификации свободнорадикального окисления. Так, при повышенном уровне изопропанол-растворимых кетодиенов и сопряжённых триенов в ответ на индукцию  $Fe^{+2}$ /аскорбат отмечено увеличение содержания гептан-растворимых Шиффовых оснований (см. таблицу). В этот же период снижение содержания белка (до 9,6% в группе ГК10,  $n = 10$ ,  $p = 0,01U$ ) не компенсируется умень-

шением уровня окислительной деструкции белков. При ГК10 отмечено увеличение базального уровня карбонилирования белков на фоне повышения уровня карбонилирования протеинов при индукции  $Fe^{+2}/H_2O_2$  и нормализации активности MAO-B. Вероятно, фермент стал одной из мишеней «карбонильного стресса», что позволило ограничить процесс свободнорадикального окисления.

В условиях ГК30 сохраняются все признаки усиления свободнорадикального окисления, которые наблюдались на более ранних этапах хронического стресса. Также сохранялся сниженным уровень изопропанол-растворимых кетодиенов и сопряжённых триенов при индукции ( $Fe^{+2}$ /аскорбат). Сохраняется на высоком уровне и количество неполярных Шиффовых оснований. Кроме того, на фоне сниженного содержания белка (8,5% в группе ГК30,  $n = 6$ ,  $p = 0,005U$ ) в органе оставался повышенным уровень  $Fe^{+2}/H_2O_2$  – индуцированного карбонилирования протеинов и увеличенным базальный уровень окислительной модификации белков. При этом в органе вновь повысилась активность MAO-B, что может быть связано с увеличением её экспрессии или со снижением уровня эндогенных ингибиторов активности MAO. Выявлена прямая корреляционная зависимость между активностью MAO-B и содержанием вторичных, а также конечных гептан-растворимых продуктов ПОЛ ( $R_s = 0,90$ ,  $p = 0,04$ ,  $n = 5$ ;  $R_k = 1,00$ ,  $p = 0,01$ ,  $n = 5$ ; соответственно).

### Выводы

1. На третьи сутки гипокинезии в печени наблюдается увеличение содержания карбонилированных белков на фоне общего снижения содержания общего белка в органе. Эта тенденция сохраняется и на более поздних сроках воздействия.

2. Начиная с седьмых суток гипокинезии, в печени происходит увеличение содержания гептан-растворимых Шиффовых оснований. Эта тенденция сохраняется и на более поздних сроках воздействия.

3. Ограничение антиоксидантной активности в печени проявляется в снижении количества полярных продуктов ПОЛ в ответ на индукцию в изопропанольном экстракте ткани, начиная с третьих суток гипокинезии.

4. Активация свободнорадикального окисления в печени при гипокинезии имеет отчетливую зависимость от активности MAO-B.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №11-04-01378-а и №10-04-96091-п\_урал\_a.*

**Список литературы**

1. Волчегорский И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адапционных реакций организма. – Челябинск, 2000. – 167 с.
2. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов и др. // *Вопр. мед. химии.* – 1995. – № 41. – С. 24–26.
3. Камскова Ю.Г. Изменение антиоксидантного статуса и уровня ПОЛ в крови и печени в динамике 30-суточной гипокинезии // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2001. – №10. – С. 387–389.
4. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н.: *Гипокинезия* // Медицина. – М., 1980.
5. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И. Львовская, И.А. Волчегорский, С.Е. Шемяков, Р.И. Лифшиц // *Вопр. мед. химии.* – 1991. – №4. – С. 92–94.
6. Панин Л.Е. *Биохимические механизмы стресса.* – Новосибирск: Изд-во «Наука», 1983.
7. Привес М.Г. Некоторые итоги и перспективы космической анатомии сосудистой системы: *Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.* – 1971. – №61, II. – С. 5–16.
8. Сазонтова Т.Г. Индукция HSPs и ферментов антиоксидантной защиты при активации свободнорадикального окисления на ранних этапах гипокинезии / Т.Г. Сазонтова Н.А. Анчишкина, Ю.В. Архипенко // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2007. – Т. 143, №4. – С. 378–382.
9. Тигранян Р.А. Стресс и его значение для организма. – М.: Наука, 1988. – 176 с.
10. Федоров И.В. Обмен веществ при гиподинамии. *Проблемы космической биологии.* – М.: Из-во «Наука», 1982.

**Рецензенты:**

Львовская Е.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии Уральского государственного университета физической культуры, г. Челябинск;

Цейликман О.Б., д.м.н., профессор, профессор кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологической подготовки ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 19.12.2011.

УДК 612.821.8

**ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК АСИММЕТРИИ  
КОМПОНЕНТОВ ЗРИТЕЛЬНЫХ И СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ  
ПОТЕНЦИАЛОВ: КОРРЕЛЯТЫ И ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ.  
СООБЩЕНИЕ I. ВЗАИМООТНОШЕНИЯ РАЗНОСТЕЙ ЛАТЕНТНОСТЕЙ**

**Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.**

*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравоуразвития России,  
Курск, e-mail: bobig@mail.ru*

У испытуемых мужского и женского пола методом корреляционного анализа исследованы взаимоотношения характеристик асимметрии компонентов зрительных вызванных потенциалов на вспышку света и акустических стволовых вызванных потенциалов. Установлено, что асимметрия распространения афферентной информации и межсенсорные взаимодействия при формировании асимметрии афферентации различного биологического качества определяются латерализацией поступления стимула. Взаимодействие разномодальной импульсации осуществляется на уровне различных билатеральных структур центральной нервной системы, имеющих особенности концентрации и скорости распространения сенсорной информации, выражающиеся в значениях относительной энтропии и коэффициентах избыточности. Выявленные закономерности корреляционных взаимоотношений имеют четкие половые различия.

**Ключевые слова:** вызванные потенциалы, асимметрия, корреляция

**ASSYMMETRY CHARACTERISTICS INTERACTIONS  
OF COMPONENTS OF VISUAL AND ACOUSTIC EVOKED POTENTIALS:  
CORRELATES AND INFORMATION ANALYSIS.  
REPORT I. INTERACTIONS OF DIFFERENCES OF LATENCES**

**Tkachenko P.V., Bobyntsev I.I.**

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

With the help of the method of correlation analysis, in the subjects of the male and female gender, the relationships of the asymmetry characteristics of components of visual induced potentials in response to the flashing light and the acoustic brainstem induced potentials were explored. It was established, that asymmetry of the afferent information expansion and the intersensorial relationships during the forming of afferentation asymmetry of different biological quality, depend upon the lateralization of stimulus entrance. The relationship of the different modal impulsion is realized on the level of different bilateral structures of the central nervous system, which have their specificities of concentration and the speed of the sensorial information expansion, that are realized in the meanings of the relative entropy and redundancy factors. The regularities of the correlation relationships that were found have the distinct gender differences.

**Keywords:** evoked potentials, asymmetry, correlation

Исследования вызванных потенциалов в качестве функционального индикатора афферентных процессов, протекающих в сенсорных системах, во многом способствовали формированию фундаментальных представлений о функциональной организации мозга на суммарном системном уровне [10]. Особый интерес при этом представляет изучение процессов сенсорной интеграции и особенно механизмов разномодального, межсенсорного взаимодействия [4]. В предыдущих исследованиях нами было показано, что эффективность афферентного взаимодействия и билатеральной иррадиации может обуславливать и уровень эффекторных проявлений [6–9]. Однако процессы формирования сенсорной асимметрии и, в частности, билатеральное взаимодействие разномодальных сенсорных систем, остается малоизученным вопросом.

**Целью** настоящей работы явилось исследование взаимоотношений характеристик асимметрии зрительных и слуховых вызванных потенциалов с исполь-

зованием системного и информационного подходов.

**Материал и методы исследования**

В исследовании приняли участие 74 человека (38 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 18 до 20 лет.

Зрительные вызванные потенциалы на вспышку света (ЗВПВ) и акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) регистрировали на нейромониторизаторе НМА-4-01 «Нейромиан» («Медиком МТД», Россия). ЗВПВ регистрировали в отведениях О1 и О2 международной системы «10–20%» по стандартной методике. Регистрируемые вызванные потенциалы включали в себя ранние (P0, N1, P1, N2, P2) и поздние (N3, P3, N4) компоненты, оценивались разности их латентностей (О1–О2) при стимуляции слева и справа. АСВП регистрировали по общепринятой методике в отведениях С3 и С4 однополярными электродами, которые накладывали по международной системе «10–20%». Регистрируемые вызванные потенциалы включали в себя семь (I–VII) позитивных пиков и оценивались по разности латентностей их компонентов (С3–С4) при стимуляции слева и справа [1, 3].

При статистической обработке вычисляли коэффициенты прямолинейной корреляции ( $r$ ) и корреляционные отношения ( $\eta$ ), характеризующие криволи-

нейные взаимосвязи между значениями асимметрии компонентов ЗВПВ и АСВП. Достоверность корреляционных отношений определялась по критерию криволинейности [5]. Для оценки значимости вклада, рассматриваемой характеристики, рассчитывали коэффициент суммарной многосторонней скоррелированности как  $\Sigma r + \eta$  без учета знака [2]. В рамках информационного анализа рассчитывали относительную энтропию (ОЭ) и коэффициенты избыточности рассматриваемых показателей [2].

### Результаты исследования и их обсуждение

В нашей работе средние значения разностей латентностей компонентов ЗВПВ и АСВП при нанесении стимулов слева и справа соответствовали значениям, приведенным в литературе [1, 3].

В результате анализа рассматриваемых характеристик ЗВПВ выявлено только преобладание асимметрии латентности компонента P0 ( $p < 0,001$ ) при правосторонней латерализации стимула в группе женщин. Среди значений асимметрии латентностей АСВП достоверно выше I ( $p < 0,01$ ) и II ( $p < 0,001$ ) у мужчин при левосторонней стимуляции и VII ( $p < 0,01$ ) у женщин при нанесении стимула справа, что свидетельствует о значении латерализации поступления стимула и распространении возбуждения в начальной части проводникового отдела сенсорных систем. Кроме того, у женщин правосторонняя стимуляция вызывает выраженную асимметрию на уровне таламо-кортикальной иррадиации.

Межгрупповое сравнение значений асимметрии латентностей выявило достоверные различия компонентов ЗВПВ при правосторонней стимуляции P0 и N1 ( $p < 0,05$ ) с преобладанием асимметрии у женщин. Среди слуховых вызванных потенциалов статистически значимо отличаются асимметрии компонентов I, II, III, IV ( $p < 0,05$ ) и VI ( $p < 0,001$ ) при стимуляции слева с большей асимметрией у мужчин. Однако при правосторонней стимуляции у женщин была больше асимметрия компонентов I ( $p < 0,05$ ), II и VII ( $p < 0,001$ ).

В результате полного корреляционного анализа сложились следующие корреляционные системы: Зл-Сл/Сл-Зл (1) – сопоставление характеристик асимметрии ЗВПВ (З) и АСВП (С), полученные при стимуляции левых (л) сенсорных входов; Зл-Сп/Сп-Зл (2) – сопоставление характеристик асимметрии зрительных ВП при левосторонней стимуляции и слуховых ВП при правосторонней (п) стимуляции; Зп-Сл/Сл-Зп (3) и Зп-Сп/Сп-Зп (4) по аналогии с предыдущими системами.

В группе мужчин (табл. 1) в первой корреляционной системе среди показателей

ЗВПВ наиболее скоррелированным является значение асимметрии компонента N4, среди показателей АСВП – асимметрия компонента VI. Внутренняя структура корреляционных связей характеристики N4 включает в себя как прямолинейные положительные связи (I, III), так и криволинейные (VI, VI). Асимметрия латентности шестого компонента АСВП коррелирует исключительно криволинейно с асимметриями латентностей ранних компонентов P0, N1 и поздних P3, N4. Характер связей при этом свидетельствует о криволинейной динамике асимметрии распространения зрительной информации относительно распространения слуховой.

Максимальный уровень скоррелированности в системе Зл-Сп/Сп-Зл принадлежит асимметрии латентности P0 и латентности компонента IV. При этом асимметрия распространения информации в начальной части зрительного тракта (P0) прямолинейно коррелирует с асимметрией шестого компонента слуховых ВП и криволинейно – с I и VII. Асимметрия латентности VI положительно прямолинейно взаимосвязана с асимметрией латентностей P0, N1 и криволинейно – с P1 и N2.

В корреляционной системе Зп-Сл/Сл-Зп наибольший уровень взаимосвязи с характеристиками асимметрии АСВП имеет значение компонента N1. Среди характеристик слуховых ВП с показателями зрительной системы наиболее скоррелирована асимметрия латентности компонента III, в котором характеристика N1 прямолинейно положительно коррелирует с асимметрией латентности III и криволинейно – с IV и V. Асимметрия латентности компонента III прямолинейно коррелирует с асимметриями латентностей ЗВПВ N1, P1, N2 и криволинейно – с P0 и N4.

Наиболее скоррелированной в системе Зп-Сп/Сп-Зп является асимметрия латентностей N2 и VI, в которой характеристика асимметрии распространения зрительной информации исключительно криволинейно коррелирует с показателями АСВП. Асимметрия компонента VI положительно прямолинейно взаимосвязана с асимметрией латентности N4 и криволинейно – с N1, P1, N2 и P3.

Суммарный уровень многосторонней скоррелированности ( $\Sigma r + \eta$ ) во всех системах находится на одном уровне в пределах 4,432–4,853 за исключением системы Зп-Сл/Сл-Зп, где сумма составила – 9,527.

Выявленные у мужчин показывают роль латерализации поступления стимула в формировании асимметрии распространения сенсорной информации и во взаимодей-

ствии зрительной и слуховой сенсорных систем на разных уровнях. Очевидно, что взаимодействие дублирующей зрительной информации с асимметрией распространения слуховой происходит на уровнях таламуса, лимбико-ретикулярного и стриарного комплексов [3, 6]. Известно, что для слуховой сенсорной системы ключевое значение в асимметричном взаимодействии имеет медиальное коленчатое тело и билатеральный оливарный комплекс [3, 7, 8]. Данные факты указывают на большое разнообразие

структур, участвующих в иррадиации зрительной информации и значении данной сенсорной системы. Наличие исключительно положительных прямолинейных связей свидетельствует об эффекте взаимного облегчения распространения импульсации при ее билатеральной иррадиации. В то же время наличие и характер криволинейных взаимоотношений показывает сложность взаимодействия асимметрии разномодальных систем и их взаимной сонстройки при дублировании информации.

**Таблица 1**

Суммарная многосторонняя скоррелированность ( $\Sigma r + \eta$ ) разностей латентностей компонентов АСВП и ЗВПВ при стимуляции слева и справа

ЗВПВ	Зл-Сл	Зл-Сп	Зп-Сл	Зп-Сп	АСВП	Сл-Зл	Сп-Зл	Сл-Зп	Сп-Зп
<i>Мужчины</i>									
P0	0,531	1,549	0,913	0	I	1,254	1,248	1,528	0
N1	1,113	0,405	1,762	1,075	II	0,314	0	1,659	0
P1	0	1,217	1,225	0,632	III	0,331	0	2,290	0,549
N2	0,314	0,578	0,376	1,731	IV	0,609	0,549	1,164	0,521
P2	0	0	1,200	0	V	0	0	1,638	0
N3	0,544	0,527	1,011	0	VI	2,345	1,967	1,248	2,764
P3	0,970	0	1,544	0,673	VII	0	1,061	0	0,598
N4	1,838	0,549	1,478	0,321					
<i>Женщины</i>									
P0	0,571	0,583	0,840	0	I	0,336	3,272	1,450	0
N1	0	0	0,956	0	II	0,944	0,363	1,561	0
P1	0	1,342	0,600	0	III	0	0	0,840	0
N2	0	1,152	0	0	IV	1,176	0	0	0
P2	1,207	0,561	0,556	0	V	0,820	0	0	0
N3	1,498	0	0,530	0	VI	0	0	0	0
P3	0	0	0	0,393	VII	0,582	0,585	0	0,393
N4	0,582	0,582	0,365	0					

**Примечание.** Выделены первые три ранга по уровню многосторонней суммарной скоррелированности.

Результаты информационного анализа значений асимметрии латентностей компонентов вызванных потенциалов у испытуемых мужского пола (табл. 2) показали одинаковую суммарную ( $\Sigma$ ) концентрацию информации и ее избыточность независимо от стороны поступления сенсорного стимула. При этом в зрительной сенсорной системе при левосторонней стимуляции асимметрия распространения возбуждения с максимальной концентрацией информации наблюдается в верхних буграх четверохолмия, а также в неспецифических и ассоциативных таламических реле и ядрах стриарного комплекса (P1, N2). Выявленная же асимметрия латентностей поздних компонентов P3 и N4, отражающая информационные процессы в лимбико-ретикулярном комплексе и таламусе, свидетельствует о повышении надежности

формирования асимметрии как при лево-, так и при правосторонней стимуляции.

В слуховой сенсорной системе при любой латерализации стимула надежность формирования асимметрии локализуется на уровне нижних бугров четверохолмия, о чем свидетельствует высокая избыточность разности латентностей компонента V. На выходе системы (VI и VII) наблюдается концентрация информации с возрастанием скорости ее билатеральной иррадиации в медиальном коленчатом теле и на уровне таламо-кортикальной проекции.

У женщин картина скоррелированности разностей латентностей зрительных и слуховых ВП имела ряд существенных отличий (см. табл. 1). Так, в первой корреляционной системе Зл-Сл/Сл-Зл наиболее взаимосвязанными являются значения зрительной асимметрии P2 и N3. Эти характеристики пре-

имущественно прямолинейно положительно взаимосвязаны с асимметрией компонентов АСВП. Таким образом, P2 коррелирует с I, II, V, а N3 с II, и V. Среди значений асимметрии

распространения возбуждения в слуховой сенсорной системе наиболее скоррелированная характеристика компонента IV коррелирует исключительно криволинейно.

Таблица 2

Значения относительной энтропии и коэффициентов избыточности разностей латентностей компонентов ЗВПВ и АСВП при стимуляции слева и справа у мужчин

ЗВПВ	Стимуляция слева		Стимуляция справа		АПСВ	Стимуляция слева		Стимуляция справа	
	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ		ОЭ	КИ	ОЭ	КИ
P0	0,633	36,672	0,599	40,093	I	0,791	20,898	0,600	39,934
N1	0,628	37,138	0,607	39,223	II	0,892	10,712	0,893	10,622
P1	0,640	35,900	0,501	49,805	III	0,624	37,544	0,590	40,967
N2	0,636	36,301	0,636	36,379	IV	0,476	52,360	0,617	38,212
P2	0,631	36,839	0,613	38,639	V	0,271	72,856	0,485	51,430
N3	0,624	37,547	0,706	29,308	VI	0,895	10,453	0,879	12,050
P3	0,433	56,693	0,516	48,309	VII	0,904	9,544	0,874	12,552
N4	0,466	53,389	0,457	54,259	Σ	4,853	214,367	4,938	205,767
Σ	4,691	330,479	4,635	336,015					

Примечание. Выделены максимальные и минимальные значения относительной энтропии (ОЭ) и коэффициентов избыточности (КИ).

Во второй системе Зл-Сп/Сп-Зл уровень взаимосвязи формируется преимущественно криволинейными отношениями и имеется единственная положительная прямолинейная связь в сопоставлении N2-II. Необходимо отметить взаимоотношения характеристики асимметрии компонента I слуховых ВП, коррелирующей со значениями разности латентностей P0, P1, N2, P2 и N4 зрительных ВП. Отличительной их чертой является высокая степень криволинейности и проявление динамики асимметрии распространения зрительной информации относительно слуховой.

В третьей системе Зп-Сл/Сл-Зп значения асимметрии компонентов ЗВПВ P0 и N1 занимают два первых ранга по уровню скоррелированности. При этом прямолинейные связи выявлены в сопоставлениях N1-I и N4-II. Наиболее скоррелированная из рассматриваемых характеристик АСВП II кроме описанной положительной связи характеризуется и криволинейными отношениями с N1 и P1.

В четвертой системе Зп-Сп/Сп-Зп обнаружена единственная прямолинейная положительная корреляция в паре P3-VII.

Следует отметить, что у женщин уровень скоррелированности был значительно ниже, чем у мужчин:  $\Sigma r + \eta$  первой системы равен 3,858, второй – 4,220, третьей – 3,851 и четвертой – 0,393.

Установленные корреляционные взаимоотношения свидетельствуют о роли в формировании разномодальной сенсорной асимметрии распространения импульсов в неспецифических и ассоциативных таламических

ядрах, ядрах стриарного комплекса и неспецифических лимбико-ретикулярных структурах [1, 3]. Наиболее наглядно их значение проявилось при левосторонней латерализации поступления стимула в обеих сенсорных системах. В слуховой сенсорной системе, очевидно, взаимодействие формирования разномодальной асимметрии распространения импульсации происходит либо на стволовом уровне, либо на уровне таламо-кортикальной иррадиации и в данном случае вероятно преимущественная роль ретикулярной формации. Характер прямолинейных отношений, как и у мужчин, свидетельствует о взаимном облегчении билатерального дублирования сенсорной информации на всех уровнях.

Информационный анализ значений разностей латентностей ЗВПВ и АСВП у женщин (табл. 3) показал, что в зрительной сенсорной системе наблюдается наибольшая концентрация информации, особенно при стимуляции справа, что указывает на значение доминантного входа и эффективности билатеральной иррадиации на уровне специфических таламических реле. В то же время асимметрия при левосторонней стимуляции характеризуется концентрацией возбуждения при его распространении в неспецифических структурах центральной нервной системы. В слуховой сенсорной системе левосторонняя стимуляция способствует концентрации информации на уровне слухового нерва, а латерализация справа – на уровне кохлеарных ядер, что представляется логичным в соответствии с организацией проводящих путей и согласуется с описанной выше корреляционной картиной.

**Таблица 3**

Значения относительной энтропии и коэффициентов избыточности разностей латентностей компонентов ЗВПВ и АСВП при стимуляции слева и справа у женщин

ЗВПВ	Стимуляция слева		Стимуляция справа		АСВП	Стимуляция слева		Стимуляция справа	
	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ		ОЭ	КИ	ОЭ	КИ
P0	0,586	41,358	0,711	28,895	I	0,902	9,737	0,875	12,436
N1	0,607	39,273	0,808	19,165	II	0,826	17,349	0,920	7,972
P1	0,534	46,548	0,743	25,649	III	0,497	50,233	0,416	58,352
N2	0,523	47,697	0,701	29,877	IV	0,616	38,376	0,263	73,632
P2	0,716	28,368	0,733	26,664	V	0,427	57,291	0,318	68,183
N3	0,619	38,042	0,690	30,938	VI	0,689	31,024	0,708	29,182
P3	0,716	28,375	0,668	33,131	VII	0,729	27,019	0,825	17,435
N4	0,558	44,126	0,519	48,042	Σ	4,686	231,029	4,352	267,192
Σ	4,859	313,787	5,573	242,361					

Примечание: см. табл. 2.

Таким образом, полученные результаты показали, что асимметрия распространения сенсорной информации зависит от латерализации поступления стимула. Проведенный корреляционный анализ позволил выявить структуры ЦНС, участвующие в распространении и билатеральной иррадиации зрительной и слуховой сенсорной информации и реализующие взаимоотношения разномодальной импульсации. С помощью информационного анализа установлены особенности концентрации, скорости и сохранности распространения информации. Также показано, что все рассмотренные процессы имеют половые различия при более тесном межсенсорном взаимодействии характеристик асимметрии у мужчин.

**Список литературы**

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 246 с.
2. Завьялов А.В. Соотношение функций организма. – М.: Медицина, 1990. – 159 с.
3. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: рук-во для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 578 с.
4. Медведев В.И. Теоретические и прикладные проблемы физиологии труда: ее задачи и перспективы // Физиол. человека. – 1981. – Т. 7, № 3. – С. 391–399.
5. Плохинский Н.А. Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1972. – 230 с.

6. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Закономерности внутрисенсорных и сенсорно-эффторных корреляционных взаимоотношений временных характеристик зрительных вызванных потенциалов с показателями бимануальной координации // Человек и его здоровье. – 2009. – № 1. – С. 21–29.

7. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Закономерности устойчивых внутрисенсорных и сенсорно-эффторных корреляционных взаимоотношений латентностей акустических стволовых вызванных потенциалов с показателями произвольных целенаправленных движений рук // Человек и его здоровье. – 2009. – № 4. – С. 30–38.

8. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Особенности передачи и обработки слуховой сенсорной информации на стволовом уровне и ее участие в обеспечении бимануальной координации // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 560–564.

9. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. К вопросу о слуховом сенсорном обеспечении сложных произвольных целенаправленных бимануальных движений // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2010. – Т. 96, № 11. – С. 1107–1113.

10. Хасабов Г.А. Вызванные ответы: пространственно-физиологические характеристики и проблема их функциональной оценки // Успехи физиол. наук. – 1996. – Т. 27, № 1. – С. 61–79.

**Рецензенты:**

Иванов В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины и логопедии ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет» Минобрнауки РФ, г. Курск;

Лукиянов В.В., д.м.н., доцент, профессор кафедры коррекционной психологии и педагогики ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 05.12.2011.

УДК 159.9:61+616.89

## ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ И С ПЕРЕЛОМАМИ В ПРОЦЕССЕ ИХ РЕАБИЛИТАЦИИ

Хвостова С.А.

*Курганский государственный университет, Курган, e-mail: official@kgsu.ru*

У 480 больных остеопорозом и с переломами в возрасте 60–75 лет изучали психологическое состояние в процессе реабилитации. Выявлена высокая степень авторитарности, деспотичности, конфликтности, ранимости, тревожности и депрессивности. Во время лечения преобладала тенденция к образованию эмоциональных связей, уклонение от споров, конфликтов и разрешения трудных вопросов. Выражено стремление к нейтралитету и принятию компромиссных решений при общении с людьми. Характерна чувствительность к травмирующим событиям (осложнения при лечении) и впечатлительность.

**Ключевые слова:** ситуационная тревожность, психология личности, остеопороз, переломы

## THE PSYCHOLOGICAL STATE OF PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS AND FRACTURES IN THE PROCESS OF REHABILITATION

Chvostova S.A.

*Kurgan State University, Kurgan, e-mail: official@kgsu.ru*

From 480 patients with osteoporosis and fractures in the age of 60–75 years studied the psychological state in the process of rehabilitation. Revealed a high degree of authoritativeness, despotism, conflict, sensitivities, anxiety and depression. During treatment has a tendency to the formation of emotional ties, dodging from disputes, conflicts and solve difficult issues. Expressed the desire for neutrality and compromise solutions when dealing with people. Characterized by sensitivity to traumatic events (complications of treatment) and impressionability.

**Keywords:** situational anxiety, psychology of personality, osteoporosis, fractures

Непрерывно увеличивающееся число пожилых и старых людей, страдающих от остеопороза, реально поставили задачу их социальной реабилитации. Именно это обстоятельство требует пристального изучения психологического состояния пациента и при необходимости его корректировки [1, 3].

Психологические и физиологические процессы взаимно связаны: изменения происходят одновременно в эмоциональном состоянии и физиологическом статусе. При использовании психологических тестов большую ценность может представлять выявление преобладания тревожности или пассивности [5]. Это важно потому, что они говорят о многом: склонности к проявлению гнева и враждебности, которая приводит преимущественно к увеличению концентрации норадреналина, а для лиц с пассивными реакциями типична секреция адреналина [4]. Эмоциональное возбуждение, связанное с переломом, ожиданием операции для наложения аппарата Г.А. Илизарова, страх перед ней, волнения за ее исход, возможные конфликты с больными повышают активность симпатической нервной системы, что выражается в повышении АД, частоты сердечных сокращений, сухости в полости рта [8].

В задачу исследования входило изучение изменений психологического состояния больных остеопорозом после возникновения переломов. Эти сведения важны для предупреждения возможной эмоциональной дезадаптации личности под влиянием

стресс-реакции в процессе лечения перелома остеопороза, как его симптома.

### Материал и методы исследования

Наблюдения сделаны на 480 больных остеопорозом и с переломами в возрасте 60–75 лет. Психологическое состояние мы начали изучать в 1995 года с использования теста Кэттелла. Диагностику межличностных отношений проводили по методике Т. Лири. Применяли тесты на выявление уровня тревожности, одиночества, определяли стиль поведения и личностную предрасположенность к конфликтному поведению (опросник Томаса). Изучали мнение испытуемого о себе и его представления о том, каким его видят другие (методика «Q – сортировки»), а также выявляли акцентуации личности больных и особенности реакций в трудных ситуациях (тест Шмишека). Определяли черты характера, интеллектуальные, эмоционально-волевые особенности больных, тип межличностных отношений с больными и медицинским персоналом, поведение (в палате), формы реакции в конфликтных ситуациях.

Для изучения качества жизни (КЖ) нами был создан вариант применительно к задачам ортопедо-травматологической клиники [8, 9]. В анкету входили следующие шкалы:

- 1) мотивация необходимости реабилитации после перелома;
- 2) результаты контрольного и окончательного этапов обследования;
- 3) психо-эмоциональное состояние (тревожность, тоска, депрессия) накануне наложения аппарата Г.А. Илизарова;
- 4) ожидаемый результат;
- 5) характер реабилитации и отношение к ней;
- 6) удовлетворенность лечением.

Пациенты сообщали также сведения о характере болевых ощущений, об отношении к приему обезбо-



ливающих, уходе за ними в процессе лечения, оценке вида своих конечностей, поведении в случае осложнений, психологическом состоянии в конце лечения и новом качестве своей жизни. Индекс качества жизни подсчитывали на основании данных анкеты по алгебраической сумме набранных баллов.

В качестве инструмента вычислений использован пакет статистического анализа и встроенные формулы расчетов данных компьютерной программы Microsoft® Excel (2007).

### Результаты исследования и их обсуждение

#### Характеристика качества жизни.

Результаты анализа данных показали, что пожилые и старые люди с переломами испытывали трудности психологического и социального характера. Их ИКЖ по данным, содержащимся в заполненной анкете, составил  $5,7 \pm 0,3$  балла, что свидетельствовало о низком социальном статусе.

От предстоящего лечения перелома 43,9% опрошенных больных ожидали улучшения психологического состояния и изменений в повседневной жизни, 17,1% – эстетических сдвигов по сравнению с ситуацией, возникшей после перелома, 39% считали, что ничего нового не произойдет. В такой ситуации существенную реабилитационную роль играл процесс сращения перелома.

**Свойства личности накануне наложения аппарата Илизарова.** При поступлении в клинику с переломами больные переживали состояние эмоциональной нестабильности. Они отмечали, что испытывали тревожность, тоску, уход «в себя», возбуждение, нередко сопровождавшееся двигательным беспокойством и суетливостью. Характерна нетерпеливость и плохая переносимость ожидания, раздражительность и несдержанность.

Все это говорит о заниженной субъективной оценке своих возможностей. Остеопороз и его симптом – перелом формировали весьма устойчивые депрессивные тенденции, гиперактуализацию переживаний.

Для больных остеопорозом характерны следующие свойства личности: ранимость, тревожность и депрессивность – 7 баллов, значимость социальных контактов – 9 баллов, конфликтность – 8 баллов, готовность к сотрудничеству – 6,3 балла. Выявлена высокая степень выраженности авторитарности и деспотичности (8 баллов), а для ответственного типа межличностных отношений была характерна экстремальная степень – 11 баллов. Потребность в самоутверждении являлась причиной гиперответственности и большей степени дружелюбия (9). Но для признания необходимо, чтобы тебя «заметили». Поэтому больные с пере-

ломами стремились иногда неосознанно обратить на себя внимание активностью.

Преобладание в характере таких психологических черт, как деспотия, а также взаимоисключающих факторов (конфликтность, с одной стороны, и готовность к сотрудничеству, с другой), являлись своеобразной защитной реакцией и отражали высокое внутреннее напряжение нервных процессов.

**Акцентуация характера по тесту Шмишека.** В наших наблюдениях встречались чаще всего два вида акцентуаций: застревающий и эмотивный. Для первого была характерна мнимая несправедливость к себе, поэтому люди насторожены и недоверчивы в общении и чувствительны к обидам, огорчениям, уязвимы, подозрительны и с трудом отходили от этих состояний. Для данного типа больных была характерна склонность к эффектам и инертность мышления.

Для эмотивного типа типичны эмоциональность, чувствительность, тревожность, болтливость, боязливость, выраженные реакции чувств, а также гуманность, отзывчивость, впечатлительность и слезливость. Обиды они «носили» в себе.

Тип акцентуации очень важно учитывать в трудных ситуациях (осложнения при лечении переломов, тугоподвижность суставов после него), иначе она может приобретать патологический характер и разрушать структуру личности.

**Психологические особенности во время лечения перелома.** В первые дни после операции для наложения аппарата Илизарова преобладала повышенная возбудимость, раздражительность, эмоциональная неустойчивость и лабильность настроения, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, ухудшение основных психических функций, прежде всего, памяти и внимания. Свойственна тревожность (9 баллов), фрустрация (сочетание подавленного настроения с напряжением и тревогой) и низкая самооценка. Наблюдалась тенденция к гиперответственности (9 баллов). После операции у больных уже не было ярко выраженного чувства одиночества, так как они контактировали с больными в палате, которые их опекали и поддерживали. Индекс качества жизни был наиболее низким сразу после операции, а со второй недели начинали выявляться положительные изменения. Но отчетливо заметны они через 3–6 месяцев после окончания лечения.

По данным теста «Q-сортировка» изучали представление испытуемого о себе и о том, каким его видят другие. В поведении в группе (больных) наблюдалась выраженная (13 баллов) зависимость от нее. Это поведение понималось как внутреннее

стремление к принятию норм, стандартов и морально-этических ценностей группы. Характерна тенденция к общительности (12 баллов), то есть стремление к образованию эмоциональных связей, но в групповых спорах и конфликтах больные уклонялись от «борьбы» (14 баллов), стремились сохранить нейтралитет и принять компромиссное решение.

При изучении личностных особенностей по тесту Кэттелла – 95 больные остеопорозом и с переломами чаще всего были интравертами. В силу длительного пребывания в палатах им присуща робость, покорность, повышенное чувство тревожности и сензитивность. Прослеживались доверчивость, замкнутость и подозрительность (таблица).

Психологические особенности и свойства личности больных остеопорозом и с переломами ( $M \pm m$ )

Психологические тесты	При поступлении	Дни лечения		Отдаленные результаты (годы)	
		7-й день	14-й день	0,5	1,0
Авторитарность	8,8* ± 0,4	12,8* ± 0,6	10,9* ± 0,4	7,1* ± 0,1	4,4 ± 0,3
Деспотичность	9,3* ± 0,3	12,0* ± 0,6	9,0* ± 0,4	4,9* ± 0,3	2,4 ± 0,1
Дружелюбие	9,5* ± 0,2	12,9* ± 0,5	10,4* ± 0,5	6,3* ± 0,4	3,2 ± 0,2
Конфликтность	8,9* ± 0,3	13,8* ± 0,7	11,2* ± 0,3	5,2* ± 0,3	2,9 ± 0,1
Ранимость	9,1* ± 0,1	13,6* ± 0,8	10,6* ± 0,4	4,7* ± 0,3	2,0 ± 0,2
Тревожность	8,8* ± 0,3	10,9* ± 0,6	7,0* ± 0,3	4,2* ± 0,2	2,5 ± 0,1
Депрессивность	9,0* ± 0,2	13,7* ± 0,4	10,3* ± 0,4	3,3* ± 0,2	2,0 ± 0,2
Социальные контакты	8,9 ± 0,3	5,1* ± 0,3	6,2* ± 0,4	9,1 ± 0,3	10,3 ± 0,3
Готовность к сотрудничеству	7,8* ± 0,2	10,4 ± 0,4	8,9 ± 0,2	8,9 ± 0,3	9,6 ± 0,3
Враждебность	4,6* ± 0,3	5,7* ± 0,3	4,4* ± 0,3	2,8* ± 0,3	1,6 ± 0,1
Межличностные отношения	10,8* ± 0,6	12,8* ± 0,5	14,2* ± 0,4	7,1* ± 0,5	5,4 ± 0,3
Нетерпеливость	6,7* ± 0,2	7,9* ± 0,4	5,9* ± 0,3	4,4* ± 0,3	2,7 ± 0,2
Раздражительность	7,1* ± 0,2	9,4* ± 0,5	8,5* ± 0,2	5,2* ± 0,3	2,6 ± 0,1
Несдержанность	8,9 ± 0,2	11,3 ± 0,6	12,0 ± 0,4	6,5 ± 0,4	5,0 ± 0,2
Переносимость ожидания	8,1* ± 0,3	12,8* ± 0,4	11,4* ± 0,5	5,1* ± 0,2	3,9 ± 0,1
Психическая напряженность	10,4* ± 0,4	15,3* ± 0,4	12,3* ± 0,3	6,2* ± 0,4	4,9 ± 0,2

Примечание. Знаком «\*» обозначены величины статистически достоверно ( $p < 0,05$ ), отличающиеся от данных через год после перелома.

По данным теста Т. Лири, для больных, характерны пассивность и оценочное поведение, то есть они не проявляли активности в социальных контактах и в решении спорных вопросов (октант IV > 7 баллов). Существует своя мерка, под которую они подгоняли окружающих, и на этой почве иногда происходили межличностные конфликты. Они понимали, из-за чего они возникали и стремились избавиться от этого свойства личности. Следует отметить, что данные самооценки почти полностью совпадали с представлением об идеальном «я». Она низкая и четко прослеживалась неудовлетворенность собой (октант V–VII > 7). Выражена авторитарность в сфере «делания добра» (октант VIII > 9). Из-за чрезмерной застенчивости наблюдается «защитное поведение» (октант III,V > 7). Больным была свойственна борьба мотивов самоутверждения и потребности в группе (октант

III,V > 9), а также озабоченность мнением окружающих о себе (октант VI–VII > 9).

**Тест Томаса.** В конфликтных ситуациях для больных остеопорозом и с переломами характерны следующие формы поведения: компромисс (10 баллов), уклонение (уход) от разрешения трудных вопросов (9 баллов). Для избегания (от разрешения вопросов) характерно отсутствие стремления к кооперации и тенденция к достижению собственных целей.

**Самооценка (как психологический тест)** больными своего состояния во время и после лечения переломов. Вот как они охарактеризовали свое состояние во время лечения.

Письмо первое, приложенное к анкете. «Я рада тому, что и психологи заинтересовались больными остеопорозом, которые лечились в связи с переломами. В итоге это выльется в интересное исследование.

О себе скажу. В первое время после завершения лечения мне было страшно выходить на улицу (а, вдруг, опять будет перелом!). Ходила так осторожно, что казалось, что окружающие только и смотрят на меня, но потом поняла, что в общем грех жаловаться на трудности лечения аппаратом Илизарова, так как пришлось бы ходить на костылях».

Письмо второе. «В первое время после перелома просто не хотелось жить, так как неясна была перспектива. Благодаря врачам все быстро пошло на поправку. Запомнила день, когда первый раз после перелома отправилась на прогулку. Казалось невероятным, что все срослось. Теперь я счастлива в кругу семьи».

Письмо третье. «Лечиться в связи с переломом меня повезли в центр Илизарова. Я не хотела, чтобы накладывали аппарат, а стремилась к тому, чтобы лечение было на дому. После операции для наложения аппарата у меня повышалось АД. По ходу лечения прибавилось уверенности в себе».

Представленные письма показывают, что следует со всей тщательностью изучать не только физиологические показатели, но и психологическое состояние больных, так как они тесно взаимосвязаны и любые изменения в психике отражаются на состоянии физиологических процессов и активности репаративного процесса.

В процессе лечения больных остеопорозом и с переломами происходило существенное улучшение их психологического статуса и качества жизни (по сравнению с состоянием при поступлении). Существует взаимосвязь между изменениями психологических и физиологических сдвигов и уровнем пластичности нервной системы [2]. Пластичность ее определяет тактику поведения человека. Физиологические процессы обеспечивают постоянство внутренней среды, психические – участие физиологических реакций на неблагоприятные факторы и этим обеспечивают возможности трудовой и социальной активности [7].

Степень выраженности психических реакций определяется уровнем сохранности физиологических механизмов. Среди этих реакций большую роль играет эмоциональность и тревожность. От них во многом зависит психологическая адаптация. По уровню эмоций оценивается опасность ситуаций, а тревожность – фактор субъективной оценки возможностей человека по формированию механизмов защиты от вредных факторов.

В ответ на действие стресс-факторов личность изменяет свое поведение и делает

попытку направить усилия против стресса или поддерживать устойчивость к нему [8]. Психическая напряженность накануне операции наложения аппарата и в первую неделю лечения, отмеченная всеми больными, является следствием стресс-реакции со всеми ее характерными компонентами: торможением в коре, возбуждением в подкорковых образованиях, дисфункцией эндокринных желез и сдвигами гомеостаза на всех уровнях [9]. Депрессия является общей реакцией организма на длительное воздействие сильного хронического стресса.

Вывод. Открывается перспектива оценки по психологическому состоянию активности репаративного процесса и степени социальной реабилитации пожилых и старых людей, больных остеопорозом и с переломами.

### Список литературы

1. Василюк Ф.Е. Психология переживания. – М.: Наука, 1984. – 431 с.
2. Виллонас В.К. Психологические механизмы мотивации человека. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 288 с.
3. Волков В.Т., А.К. Стрелис, Е.В. Караваева. Личность пациента и болезнь. – Томск: Изд-во гос. ун-та, 1995. – 328 с.
4. Калмыкова Е.С., Е.А. Миско, Н.В. Тарабрина Особенности психотерапии посттравматического стресса // Психологический журн. – 2001. – № 3. – С. 70–80.
5. Кречмер Э. Медицинская психология. – СПб.: Союз, 1998. – 464 с.
6. Маньков Ю.У. Психофизиологические механизмы адаптации человека в пред- и послеоперационном периодах // Физиология человека. – 1990. – № 2. – С. 98–106.
7. Медведев В.И. Взаимодействие физиологических и психологических механизмов в процессе адаптации // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, № 4. – С. 9–12.
8. Хвостова С.А. Психология личности больных с переломами костей на фоне остеопороза // Остеопороз и остеопатии. – 2005. – № 3. – С. 30–33.
9. Хвостова С.А. Изменение психофизиологических функций у больных остеопорозом при переломах. – Курган: КГУ, 2009. – 195 с.

### Рецензенты:

Колпаков В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Росздрава», г. Тюмень;

Астапенков Д.С., д.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Челябинск;

Сентябрев Н.Н., д.б.н., профессор, профессор кафедры физиологии Волгоградской государственной академии физической культуры, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 12.07.2011.

УДК 618.215-008.87:618.2/.4-036

**НАРУШЕНИЕ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН****Черезова Ю.М.***ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Самара, e-mail: info@samsmu.ru*

Проблема нарушений биоценоза влагалища во время беременности актуальна в акушерской практике, так как изменения микрофлоры влагалища ведут к осложненному течению беременности, родов и послеродового периода, а также к развитию инфекционно-воспалительных процессов у матери и плода. Мы поставили перед собой задачу изучить нарушения биоценоза влагалища у беременных женщин и провести анализ исхода беременности для матери и плода у женщин с нарушением биоценоза влагалища во время беременности. Проведено проспективное исследование 131 женщины. Женщин обследовали при взятии их на учет по беременности по принятым стандартам и по нашему разработанному алгоритму. По данным наших исследований, высокая частота бактериального вагиноза (8,2%) была в первом триместре, и можно предположить, что именно с восходящим инфицированием возможны ранние потери беременности.

**Ключевые слова:** биоценоз влагалища, беременность**INFRINGEMENT OF THE BIOCENOSIS OF THE VAGINA AT PREGNANT WOMEN****Cherezova J.M.***The state budgetary educational institution of high professional education «The Samara's state medical institute» the Ministry of Health and social development, Samara, e-mail: info@samsmu.ru*

The problem of infringements of a biocenosis of a vagina during pregnancy is actual in obstetric practice as changes of micro flora of a vagina conduct to the complicated current of pregnancy, childbirth and the postnatal period, and also to development infectious – inflammatory processes at mother and a fetus. We set out to examine violations of vaginal biocenosis in pregnant women and to analyze the outcome of pregnancy for both mother and fetus in women with vaginal biocenosis violation during pregnancy. A prospective study of 131 women. Women surveyed in the capture of their registration for the pregnancy to the accepted standards and in our developed algorithm. According to our research, the high frequency of bacterial vaginosis (8,2%) was in the first trimester, and we can assume that it is possible with the rising infection early pregnancy loss.

**Keywords:** vagina biocenosis, pregnancy

В последнее десятилетие при перинатологических исследованиях большое значение стали придавать I триместру беременности, так как именно в этот период происходит формирование фетоплацентарной системы, закладка органов и тканей эмбриона, что в большинстве случаев определяет течение беременности и ее исход. Многочисленные анатомические и функциональные барьеры защищают плод от неблагоприятного воздействия, в том числе и от инфекционного поражения [2, 7].

Местная противоинфекционная резистентность обеспечивается сложным комплексом защитных приспособлений, включающих в себя анатомо-физиологические особенности слизистых оболочек, секреторную иммунную систему, фагоцитирующие клетки, гуморальные микробоцидные факторы, нормальную микрофлору. Защитными свойствами обладает и цитотрофобласт после 6 недель беременности, когда процессы инвазии приобретают наиболее интенсивный характер. Барьерную роль выполняют децидуальные и амниотические оболочки, где в I триместре находятся клетки Кашенко-Гофбауэра, обладающие функциями макрофагов. Однако перечисленные механизмы местной защиты зачастую оказываются недостаточными. В случае раннего проникно-

вения инфекции к плодному яйцу она может нарушить дифференцировку и пролиферацию клеток, негативно повлиять на процесс плацентации, исказить обменные процессы, что, в конечном счете, ведет к гибели эмбриона и прекращению беременности.

Ведущую роль в нарушении развития эмбриона играет срок гестации, при котором воздействует повреждающий агент. Так, в I триместре риск инфицирования составляет 15%, во II – 45%, а в III – 70% [2, 4]. Тяжесть заболевания новорожденного имеет обратную зависимость [9].

В настоящее время проведен ряд исследований, свидетельствующих о роли дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища, в частности бактериальный вагиноз в развитии патологии беременности, родов и послеродовых инфекционных осложнений [1, 5, 8]. Первый триместр беременности является наиболее важным в формировании и дальнейшем развитии плода. Большинство гестационных потерь (71,4–74,5%) приходится именно на I триместр беременности [1]. При этом достоверно чаще повышается риск развития хронической плацентарной недостаточности, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тел, послеродового эндометрита, раневой инфекции [3, 5, 6].

Цель нашего исследования – изучение нарушения биоценоза влагалища у беременных женщин и анализ исхода беременности для матери и плода у женщин с нарушением биоценоза влагалища во время беременности.

**Материалы и методы исследования**

Проведено проспективное исследование 131 женщины с трех акушерских участков муниципальной поликлиники №1 г. Самары в период с 2007–2008 г. Женщин обследовали при взятии их на учет по беременности по принятым стандартам и по нашему разработанному алгоритму, который включал несколько направлений: проведение тестов Амсела с бактериоскопической оценкой биоценоза влагалища; дифференциальная диагностика БК, УГК и ИППП; подтверждение клинического диагноза.

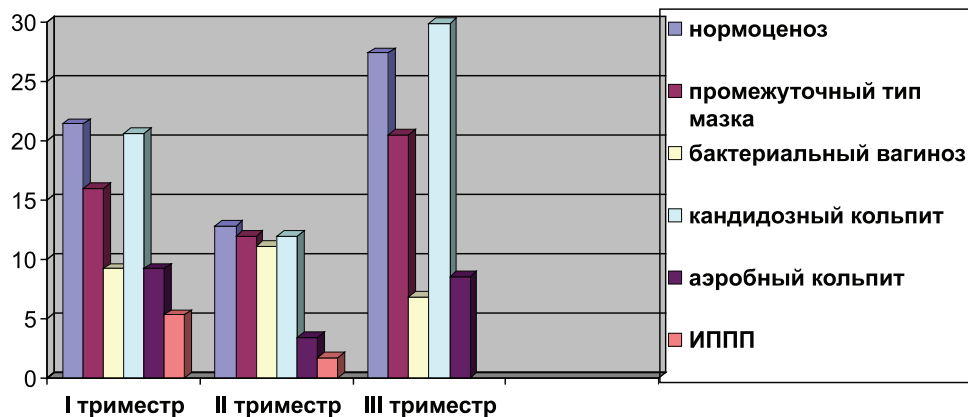
Проводили анализ течения беременности в I, II, III триместрах, течение родов, а также оценку новорожденных.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Средний срок взятия женщин на учет, в наших исследованиях 131 беременной, составил  $7 \pm 1,2$  нед. в интервале 5–9 недель беременности. Срок беременности для всех беременных определялся с первого дня последней менструации.

Из 131 женщины в первом триместре беременности нормоценоз был выявлен у 28 (21,4%); промежуточный тип мазка – у 21 (16,0%); бактериальный вагиноз – у 12 (9,2%); кандидозный кольпит – у 27 (20,6%); аэробный кольпит – у 12 (9,2%); ИППП – у 7 (5,3%). Во втором триместре из 117 женщин (у 14 (10,7%) женщин беременность прервалась в первом триместре), нормоценоз диагностирован у 15 (12,8%); промежуточный тип мазка – у 14 (11,97%); бактериальный вагиноз – у 13 (11,1%); кандидозный кольпит – у 14 (11,97%); аэробный кольпит – у 4 (3,4%); ИППП – у 2 (1,7%).

В третьем триместре беременности из 116 (у одной женщины произошел поздний выкидыш во II триместре беременности), микроценоз соответствовал критериям нормы у 32 (27,4%); промежуточный тип мазка – у 24 (20,5%); бактериальный вагиноз – у 8 (6,8%); кандидозный кольпит – у 35 (29,9%); аэробный кольпит – у 10 (8,5%); ИППП не было выявлено. Характеристика биоценоза влагалища у наблюдаемых пациенток в I, II и III триместре беременности представлена на рисунке.



Средний возраст беременных составил  $27,0 \pm 3,1$  лет.

Гинекологический анамнез был отягощенным у большинства пациенток: хронический сальпингоофорит – у 6 (4,6%); эрозия шейки матки – у 6 (4,6%); миома матки – у 6 (4,6%); генитальный герпес с периодическими обострениями – у 10 (7,6%).

По данным репродуктивного анамнеза: бесплодие в анамнезе – у 5 беременных (3,8%); беременность, наступившая после ЭКО – у 2 (1,5%); неразвивающаяся беременность в анамнезе – у 5 (3,8%); самопроизвольные выкидыши в анамнезе – у 8 (6,1%); преждевременные роды в анамнезе – 6 (4,6%). Большинство пациенток были повторнобеременными (66,4%). Предыдущие беременности закончились искусственным абортom – у 39 (29,8%) женщин,

самопроизвольное прерывание беременности в I триместре беременности – у 8 (6,1%). Физиологическими родами закончилась предыдущая беременность у 35 (26,7%). Тяжелых экстрагенитальных заболеваний ни у одной пациентки не выявлено.

Анализ течения беременности и родов проведен у всех наблюдаемых женщин. Частым осложнением I триместра беременности был угрожающий аборт у 56 (42,7%). 45 женщинам было проведено соответствующее лечение в условиях стационара. Во II и III триместрах беременности угроза прерывания беременности возникла у 29 (22,1%) женщин, причем у 6 пациенток повторно. Токсикоз в I триместре беременности был диагностирован у 20 беременных (15,3%), а гестоз второй половины беременности – у 16 женщин (12,2%).

Из 131 беременной, находившейся под наблюдением у 85 (64,9%) произошли срочные самопроизвольные роды, у 28 (21,37%) беременность закончилась родоразрешением путем операции кесарева сечения. У 12 (9,1%) произошло преждевременное излитие околоплодных вод. 16 (12,21%) женщин выбыли из дальнейшего наблюдения в виду прерывания беременности. Неблагоприятные исходы беременности были у 2 (1,74%) женщин: у одной в 25 недель произошел выкидыш мертвым плодом без видимых пороков развития, у другой наступила антенатальная гибель плода в 32 недели беременности.

Из всех рожденных детей при доношенном сроке беременности – 8 (7,5%) детей с низкой массой тела.

В настоящее время стало очевидным, что представление о вагинальных инфекциях как сугубо изолированных процессах, которые не влекут за собой нарушений репродуктивного здоровья и осложнений периода гестации, ушло в прошлое [5].

В настоящее время проведен ряд исследований, свидетельствующих о роли нарушения биоценоза влагалища, в частности, бактериального вагиноза в развитии патологии беременности, родов и послеродовых инфекционных осложнений [1, 5, 8]. Первый триместр беременности является наиболее важным в формировании и дальнейшем развитии плода. Большинство гестационных потерь (71,4–74,5%) приходится именно на I триместр беременности – сроки от 5 до 12 недель, при этом известно, что бактериальный вагиноз встречается у 59% женщин [1]. По данным наших исследований, высокая частота бактериального вагиноза (8,2%) была в первом триместре, и можно предположить, что именно с восходящим инфицированием возможны ранние потери беременности. При этом достоверно чаще повышается риск развития хронической плацентарной недостаточности, преждевременных родов, рождение детей с низкой массой тела, послеродового эндометрита, раневой инфекции [1, 5, 6]. Поэтому исследование биоценоза влагалища с ранних сроков беременности поможет своевременно выявить беременных с высоким риском возникновения инфекционно-воспалительных осложнений. А правильное ведение таких беременных позволит снизить частоту осложнений у матери, плода и новорожденного.

#### Список литературы

1. Азарова О.Ю. Терапия бактериального вагиноза вне и во время беременности в анамнезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001
2. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение): дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 141с.
3. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. – 2002. – №5 – С. 43–46.
4. Берлев И.В., Кира Е.Ф., Белевитина А.А. Роль дисбиотических нарушений влагалища в развитии инфекционно-воспалительных осложнений новорожденных // Журн. Акушерства и женских болезней. – 2000. – №4. – С. 58–61.
5. Липова Е.В. Урогенитальные инфекции женщин: методологические, клинико-лабораторные подходы к диагностике и терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004.
6. Инфекции мочевыводящих путей и беременность: диагностика и лечение / А.П. Никонова, О.Р. Асатурова П.А.Шулутко, В.А. Капильный // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, №6. – С. 71–76.
7. Tapio K., Sivonen A., Renkonen O.V. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome // Obstet Gynecol. – 1992. – Vol. 80,2. – P. 173–177.
8. Josoet M.R., Schmid G.P. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy // Clinical infections Diseases. – 2005. – № 20 (Suppl.1). – P. 72–79
9. Ugwumadu A.H. Bacterial vaginosis in pregnancy // Curr. Opin Obstet Gynecol. – 2002, apr. – №14(2). – P. 115–118.

#### References

1. Azarova O.Ju. *Terapija bakterialnogo vaginoza vne i vo vremja beremennosti v anamneze: Avtoref. dis. kand. med. nauk.* – Azarov O.J. Therapy of bacterial vaginosis and out during pregnancy in history: Author. dis. candidate of medical sciences. Moscow 2001.
2. Akopjan T.E. *Bakterialnyj vaginoz i vaginal'nyj kandidoz u beremennyh (diagnostika i lechenie)*. Dis. k.m.n – Akopian T.E. Bacterial vaginosis and vaginal candidiasis in pregnant women (diagnosis and treatment). Author. dis. candidate of medical sciences. Moscow 1996. 141 p.
3. Ankijskaja A.S. *Bakterial'nyj vaginoz* // Akusherstvo i ginekologija – Ancyra, A.S. Bacterial vaginosis / Obstetrics and Gynecology. 2002. Number 5 pp. 43-46
4. Berlev I.V., Kira E.F., Belevitina A.A. *Rol disbioticheskikh narushenij vlagaliwa v razvitii infekcionno-vozpaliel'nyh oslozhenij novorozhdennyh* // Zhurn. Akusherstva i zhenskih boleznej. Berlev I.V., Kira E.F., Belevitin A.A. Dysbiotic role in the development of vaginal disorders of infectious and inflammatory complications of birth // Zh. obstetrics and gynecological diseases. 2000. № 4. pp. 58-61
5. Lipova E.V. *Urogenitalnye infekcii zhenwin: metodologicheskie, kliniko-laboratornye podhody k diagnostike i terapii*. Avtoref. dis. d-ra med. nauk. Lipova E.V. Women's reproductive tract infections: methodological, clinical and laboratory approaches to diagnosis and therapy. Author. dis. candidate of medical sciences. Moscow 2004.
6. Nikonova A.P., Ascaturova O.R. Shulutko P.A., Kaptilnyj V.A. *Infekcii mochevyvodjajih putej i beremennost: diagnostika i lechenie*. Nikonov A.P., Astaturova O.R. Shulutko P.A., V.A. Kaptilny Urinary tract infections and pregnancy: diagnosis and treatment // Consilium medicum. 2006. Vol.8. Number 6. P. 71–76
7. Tapio K., Sivonen A., Renkonen O.V. *Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome* // Obstet Gynecol. 1992. Vol. 80,2. P. 173–177.
8. Josoet M.R., Schmid G.P. *Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy* // Clinical infections Diseases. 2005. № 20 (Suppl.1). P. 72–79
9. Ugwumadu A.H. *Bacterial vaginosis in pregnancy* // Curr. Opin Obstet Gynecol. 2002, apr. №14(2). P. 115–118.

#### Рецензенты:

Шляпников М.Е., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», зам. главного врача по акушерству и гинекологии ММУ ГКБ № 2 им. Н.А. Семашко, г. Самара;  
Линева О.И., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Самара.  
Работа поступила в редакцию 19.10.2011.

УДК 616.711-007.55:612.24-057.874

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ШКОЛЬНИКОВ

**Черноземов В.Г., Абрамова М.А.**

*ФГАОУ ВПО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова»,  
Архангельск, e-mail: public@narfu.ru*

В статье рассматривается проблема сколиоза. Среди отклонений в физическом развитии, встречающихся у детей школьного возраста, значительное место занимает сколиотическая болезнь, которая вызывает необратимые изменения опорно-двигательного аппарата, приводящие к нарушению функции внешнего дыхания. Проведено исследование состояния воздухоносных путей и величины жизненной емкости легких, отражающей функциональные возможности системы внешнего дыхания, у детей со сколиозом. Обследованы 134 школьника 7–15 лет со сколиозом I–II степени и 80 детей, не имеющих данной патологии. Установлено, что функциональные возможности системы внешнего дыхания у детей имеющих сколиоз, сохранены при незначительном снижении их у девочек 7–11 лет. Вентиляционная функция легких у детей со сколиозом характеризуется снижением скорости потока воздуха по бронхиальному дереву на уровне средних и мелких бронх. По результатам проведенного нами исследования можно отметить, что деформация позвоночника и грудной клетки при сколиозе I–II степени приводит к уменьшению функциональных возможностей аппарата внешнего дыхания. Проведенные исследования антропометрических данных и показателей системы внешнего дыхания показали их взаимную зависимость.

**Ключевые слова:** сколиоз, школьники 7–15 лет, жизненная емкость легких

## FUNCTION OF EXTERNAL RESPIRATION SYSTEM BY SCOLIOTIC DISEASE IN SCHOOLCHILDREN

**Chernozymov V.G., Abramova M.A.**

*FGAOU VPO «Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov», Arkhangelsk,  
e-mail: public@narfu.ru*

The article teels about problems of scoliosis. Scoliosis often lea s to the serious stuctural changes of support-motor apparatus and breath functions abnormalities. A study has been carried out of condition of pneumatic pathways and vital capacity reflecting functional abilities of the system of external resiration on the whole in children with scoliotic disease. There were examined 134 schoolchildren at the age 7–15 y.o. with scoliosis of I–II degree and 80 children that did not this pathology. It has been determined that functional abilities of the system of external respiration children that had scoliosis were preserved by their insignificant decrease in girls at the age 7–11 y.o. Pulmonar ventylation function in children with scoliosis is described by a decrease in speed of air flow in a bronchail tree at the level of middle-sized and small bronchi. According to the results of our study should be noted that deformation of the spine and chest at a scoliosis I–II degree leads to a decrease in the functionality of the apparatus of external respiration. Studies of anthropometric data and indicators of external respiration showed their mutual dependence.

**Keywords:** scoliosis, schoolchildren 7–15 y.o., vital capacity

Сколиоз является одним из самых распространенных заболеваний школьников Севера. Наиболее быстрое прогрессирование искривления позвоночника при сколиозе отмечается во все периоды роста ребенка, особенно, во время физиологического «вытяжения». Сколиозы I–II степени по данным литературных источников составляют 75–80% всех сколиозов.

Известно, что деформация позвоночника, которая сопровождается значительными изменениями топографии и морфологии костных элементов позвоночника, грудной клетки и таза у детей, приводит к нарушению нормальной иннервации внутренних органов грудной и брюшной полости [1, 7], что может приводить к изменению функции внешнего дыхания. Кроме того, суровый климат и экология Севера, характеризующийся полиморфизмом пульмонотропных факторов и определяемый многими исследователями как дискомфортный и даже

«экстремальный», предъявляет чрезвычайные требования ко всем системам организма детей, и в первую очередь к системе дыхания, которая не может быть защищена от неблагоприятных воздействий надежным искусственным барьером [6, 9]. Дыхательная система обеспечивает нормальную жизнедеятельность человека. Именно органам дыхания отводится особая роль по обеспечению организма кислородом для поддержания соответствующего уровня окислительно – восстановительных процессов и кислотно – щелочного баланса. Как правило, при поражении одного отдела дыхательного аппарата нарушается и функция всей системы, к этой системе относится дыхательная мускулатура, в результате ухудшается вентиляция легких и нарушается, в той или иной степени, вся система газообмена. Эти патологические изменения неблагоприятно сказывается на функциональных возможностях всего организма.

В связи с этим изучение функционального состояния системы внешнего дыхания у детей со сколиозом является актуальным, как с теоретической, так и с практической точки зрения. С целью выявления характера изменений показателей деятельности системы внешнего дыхания у детей со сколиозом I–II степени обследованы школьники 7–15 лет, родившиеся и проживающие в г. Архангельске и Архангельской области: учащиеся санаторной школы-интерната № 1 (дети со сколиозом – 1-я группа) и школы № 8 г. Архангельска (дети, не имеющие в анамнезе заболеваний органов дыхания и сколиоза – 2-я, контрольная, группа) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение обследованных детей по возрасту и полу

Группа	Пол	Возраст, лет		Всего
		7–11	12–15	
1	Муж.	21	14	35
	Жен.	55	44	99
2	Муж.	24	19	43
	Жен.	20	17	37

Для детей второй группы на основании сбора анамнеза, данных объективного осмотра, а также результатов периодического медицинского осмотра, проведенного на базе учебного учреждения, была установлена группа здоровья ребенка.

Из числа обследованных были исключены дети, имеющие хронические заболевания органов дыхания, хронические заболевания других органов и систем, влияющих на функцию внешнего дыхания, перенесшие за последние 3 предшествующие обследованию месяца какие-либо острые заболевания.

До начала исследования была измерена длина тела, масса тела и окружность грудной клетки школьников. Антропометрические измерения проводились по стандартным методикам. Физическое развитие каждого ребенка оценивали по шкалам регрессии. При этом использовали оценочные таблицы, рекомендованные Н.Ф. Байдаловой с соавт. [3]. Для обследования были приглашены дети 1-й и 2-й групп здоровья, имеющие средний уровень физического развития.

Осмотр детей первой группы проводили по общепринятым методикам [2, 5]. По антропометрическим показателям все они также относились к среднему уровню физического развития [3].

Характеристика параметров сколиоза у обследованных школьников представлена в табл. 2.

Исследование функции внешнего дыхания у детей со сколиозом 1–2 степени и де-

тей контрольной группы проводили на аппарате «SPIROSIFT SP – 5000» В утренние часы через 1,5–2 часа после завтрака.

Таблица 2

Параметры сколиоза у обследованных детей-северян ( $M \pm m$ ),  $n = 134$

Возрастная группа	Угол деформации, град.	Патологическая ротация позвоночника, град.
7–11 ( $n = 76$ )	$8,08 \pm 0,26$	$4,34 \pm 0,28$
12–15 ( $n = 58$ )	$11,53 \pm 0,92^{***}$	$6,58 \pm 0,57^{***}$

Примечание. \*\*\* – различия между группами достоверны при  $p < 0,001$ .

Хорошо известно, что параметры легочной вентиляции не являются жестко детерминированными и отличаются значительной вариабельностью [1], поэтому полученные фактические величины всегда сопоставляются с должными значениями, рассчитанными по регрессионным уравнениям [8]. Должные величины спирографии коррелируют с ростом, возрастом и полом ребенка. В спирографе «Spirosift SP-5000» для расчета должных величин заведены нормативы R. Knudsen (1983) [10].

Анализ полученных результатов исследования проводился с использованием программы статистической обработки Excel 6.0 for Windows, SAS. Применялись стандартные статистические и математические функции автоматизированных программ. При оценке результатов статистически достоверных принимался уровень различий при  $p < 0,05$ .

Родители всех школьников дали добровольное согласие на участие детей в исследовании.

Антропометрические показатели использовали как основу расчетов должных величин. Показатели длины, массы и окружности грудной клетки обследованных школьников, приведены в табл. 3.

При анализе представленных данных установлено, что антропометрические показатели детей первой группы не отличаются от показателей детей второй группы. Это позволяет в дальнейшем сопоставлять фактические величины внешнего дыхания.

Известно также, что важным показателем, отражающим функциональные возможности систем внешнего дыхания в целом, является величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Анализ полученных результатов показал, что фактические величины ЖЕЛ у обследованных детей первой и второй групп соответствовали должным значениям (ДЖЕЛ), исключение составили девочки 7–11 лет со сколиозом. (табл. 4).



**Таблица 3**

Показатели физического развития обследованных детей 7–15 лет ( $M \pm m$ ),  $n = 214$

Группа	Возраст, лет	Мальчики			Девочки		
		Длина тела, см	Масса тела, кг	Окружность грудной клетки, см	Длина тела, см	Масса тела, кг	Окружность грудной клетки, см
1	7-11	135,8 ± 1,6	29,7 ± 1,1	65,9 ± 0,8	138,8 ± 1,3	32,3 ± 1,2	66,0 ± 0,9
	12-15	159,6 ± 2,9	45,6 ± 2,4	76,4 ± 1,5	157,8 ± 1,4	44,0 ± 1,4	73,2 ± 1,0
2	7-11	139,0 ± 1,7	30,5 ± 0,9	65,5 ± 0,6	134,7 ± 2,5	30,5 ± 1,9	63,1 ± 1,5
	12-15	160,2 ± 2,0	45,8 ± 2,3	73,9 ± 1,5	157,8 ± 1,6	45,5 ± 1,6	71,2 ± 0,9

**Таблица 4**

Величина жизненной емкости легких у детей со сколиозом и без сколиоза ( $M \pm m$ ),  $n = 214$

Показатель	7–11 лет				12–15 лет			
	1 группа		2 группа		1 группа		2 группа	
	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
ЖЕЛ, л	2,21 ± 0,06	2,10 ± 0,05*	2,13 ± 0,07	2,11 ± 0,17	3,26 ± 0,16	2,98 ± 0,09	3,29 ± 0,16	3,04 ± 0,13
ДЖЕЛ, л	2,22 ± 0,06	2,25 ± 0,05	2,18 ± 0,07	2,12 ± 7,7	3,54 ± 0,17	3,06 ± 0,06	3,52 ± 0,13	3,05 ± 0,07
ЖЕЛ/ДЖЕЛ, %	100,2 ± 1,18	93,6 ± 1,3	98,8 ± 3,7	99,4 ± 7,7	92,4 ± 2,0	96,9 ± 1,8	93,3 ± 2,2	99,5 ± 2,6

Примечание: М – мальчики, Д – девочки; \* – различие между фактической и должной величиной достоверно при  $p < 0,05$ .

Полученные нами данные подтверждают установленный факт того, что функциональные возможности системы внешнего дыхания у школьников сохранены [4]. Однако, поскольку величина ЖЕЛ косвенно указывает на максимальную площадь дыхательной поверхности легких, обеспечивающей газообмен, можно предположить, что функциональные возможности системы внешнего дыхания у девочек 7–11 лет, имеющих сколиоз, незначительно снижены.

Выполнение легкими специфических функций внешнего газообмена в значительной степени определяется состоянием воздухоносных путей. При анализе результатов спирографии особое внимание уделяется оценке величины форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), так как она является одной из основных проб, отражающих состояние проходимость воздухоносных путей и позволяющих получить информацию о механических свойствах дыхательной системы. Кроме того, большое значение имеют производные ФЖЕЛ: объем выдохнутого воздуха за первую, третью и пятую секунды маневра ФЖЕЛ ( $ОФВ_1$ ,  $ОФВ_3$ ,  $ОФВ_5$ ), а также их сопоставление с должными значениями ( $ДОФВ_1$ ,  $ДОФ_3$ ,  $ДОФВ_5$ ) и отношение к величине ЖЕЛ.

При анализе полученных результатов установлено, что во всех возрастных группах обследованных детей фактические величины ФЖЕЛ ниже должных (ДФЖЕЛ) значений ( $p < 0,05$ ,  $0,001$ ) (табл. 5). Необходимо подчеркнуть, что у детей со сколиозом

фактические величины ФЖЕЛ в большей степени отличаются от должных, чем у детей без сколиоза. То же самое относится к величине  $ОФВ_1$  и особенно  $ОФВ_5$ , что указывает на большую степень снижения проходимости воздухоносных путей у детей-северян, имеющих сколиоз, по сравнению с детьми без сколиоза.

Для установления уровня нарушений бронхиальной проходимости и выявления возможной дисфункции периферических дыхательных путей у обследуемых детей был проведен более полный количественный анализ кривой форсированного выдоха с определением скоростных показателей, в частности средней объемной скорости (СОС) форсированного выдоха на участке от 25 до 75% ФЖЕЛ ( $СОС_{25-75}$ ) и от 75 до 85% ФЖЕЛ ( $СОС_{75-85}$ ). Величина СОС в меньшей степени зависит от произвольного усилия обследуемого ребенка и более объективно отражает проходимость воздухоносных путей, тогда как  $ОФВ_1$  отражает главным образом скорость выдоха в начальной и средней части ФЖЕЛ и не зависит практически от скорости в конце форсированного выдоха. Так, средняя объемная скорость форсированного выдоха в интервале от 25 до 75% ФЖЕЛ дает представление о прохождении воздуха в бронхах среднего калибра, тогда как  $СОС_{75-85}$  отражает проходимость воздуха в бронхах мелкого калибра.

При анализе величин  $СОС_{25-75}$  и  $СОС_{75-85}$  было установлено более низкое значение этих показателей у детей со сколиозом по

сравнению с детьми, не имеющими сколиоза. Полученные результаты могут свидетельствовать как о более выраженном сопротивлении прохождения воздуха в бронхах среднего и мелкого калибра у детей со сколиозом, так и о снижении силы дыхательной

мускулатуры у них. На возможное снижение силы дыхательной мускулатуры у детей со сколиозом указывает величина времени форсированного выдоха (EX TIME), которое у детей первой группы значительно ниже, чем у детей второй группы.

Таблица 5

Показатели проходимости воздухоносных путей у детей со сколиозом и без сколиоза ( $M \pm m$ )

Показатель	7–11 лет				12–15 лет			
	1 группа		2 группа		1 группа		2 группа	
	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
ФЖЕЛ, л	1,82 ± 0,05***	1,67 ± 0,04***	1,81 ± 0,06***	1,58 ± 0,11**	2,77 ± 0,17**	2,28 ± 0,07***	2,75 ± 0,16*	2,38 ± 0,11***
ДФЖЕЛ, л	2,22 ± 0,06	2,25 ± 0,05	2,17 ± 0,07	2,12 ± 0,11	3,54 ± 0,17	3,06 ± 0,06	3,52 ± 0,13	3,05 ± 0,07
ФЖЕЛ/ДФЖЕЛ, %	80,6 ± 2,1	71,7 ± 1,5	83,8 ± 2,9	74,3 ± 3,2	72,0 ± 3,1	74,8 ± 2,0	78,1 ± 2,9	77,6 ± 2,6
ОФВ <sub>1</sub> , л	1,79 ± 0,05*	1,65 ± 0,04***	1,76 ± 0,06	1,54 ± 0,11*	2,65 ± 0,17	2,24 ± 0,06***	2,71 ± 0,15	2,37 ± 0,11*
ДОФВ <sub>1</sub> , л	1,95 ± 0,05	1,96 ± 0,04	1,92 ± 0,06	1,85 ± 0,09	3,04 ± 0,15	2,71 ± 0,05	3,02 ± 0,11	2,70 ± 0,06
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, %	82,7 ± 2,3	81,4 ± 1,4	83,5 ± 2,3	77,8 ± 4,5	80,8 ± 2,1	75,9 ± 1,6	81,9 ± 2,1	77,7 ± 2,3
ОФВ <sub>3</sub> , л	1,85 ± 0,06	1,67 ± 0,04	1,81 ± 0,06	1,58 ± 0,11	2,77 ± 0,17	2,28 ± 0,07	2,75 ± 0,16	2,38 ± 0,11
ОФВ <sub>3</sub> /ЖЕЛ, %	85,4 ± 2,5	82,2 ± 1,4	85,3 ± 1,8	79,6 ± 4,5	84,5 ± 2,5	77,4 ± 1,6	83,3 ± 2,2	78,1 ± 2,2
ОФВ <sub>5</sub> , л	1,39 ± 0,04	1,37 ± 0,05***	1,48 ± 0,05	1,25 ± 0,06	2,03 ± 0,13*	1,82 ± 0,05***	2,09 ± 0,11	1,97 ± 0,06
ДОФВ <sub>5</sub> , л	1,46 ± 0,05	1,54 ± 0,03	1,41 ± 0,06	1,41 ± 0,07	2,32 ± 0,09	2,07 ± 0,03	2,31 ± 0,06	2,07 ± 0,03
ОФВ <sub>5</sub> /ДОФВ <sub>5</sub> , %	96,4 ± 2,7	89,2 ± 1,6	106,5 ± 3,8	89,5 ± 3,5	87,2 ± 3,2	87,9 ± 2,1	90,4 ± 4,0	94,7 ± 3,1

Примечание: М – мальчики; Д – девочки; достоверные отличия фактических величин по сравнению с должными: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Весьма интересно и важно то обстоятельство, что у детей со сколиозом величина мгновенной объемной скорости на уровне 50 и 75 % объема форсированного выдоха (МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>) значительно ниже, чем у детей без сколиоза. В этом случае самым вероятным было бы предположить, что причина этого также заключается в уменьшении силы дыхательной мускулатуры у детей со сколиозом.

Таким образом, проведенное обследование детей школьного возраста 7–15 лет со сколиозом позволило установить, что функциональные изменения состояния внешнего дыхания являются результатом сколиотической болезни. При этом вентиляционная функция легких у школьников со сколиозом характеризуется снижением скорости потока воздуха по бронхиальному дереву на уровне средних и мелких бронхов.

#### Список литературы

1. Анохин М.И. Спирография у детей: монография. – М.: Медицина, 2003. – 116 с.
2. Альбамасова Е.А. Сколиоз (Этиология, патогенез, семейные случаи, прогнозирование и лечение) / Е.А. Альбамасова, Р.Р. Ходжаев – Ташкент: Изд-во мед. литературы им. Абу Али ибн Сина, 1995. – 200 с.
3. Бийдалова Н.Ф. Методы оценки физического развития в комплексной оценке состоянии здоровья школьников / Н.Ф. Бийдалова, Т.С. Копосова, Л.В. Тендитная, Н.Н. Кононук. – М., 1987. – 64 с.

4. Внешнее дыхание школьников на Севере: монография / А.Б. Гудков, О.А. Анциферова, О.Н. Кубушка, В.С. Смолина. – Архангельск: Издательский центр СГМУ, 2003. – 262 с.

5. Еналдиева Р.В. Оценка динамики функции внешнего дыхания у больных с тяжелыми формами сколиоза в отдаленном послеоперационном периоде // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. – 2005. – №2. – С. 21–24.

6. Канцельский А.Н. Комплексное консервативное лечение детей со сколиозом I–II степени: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22, 14.00.51. – Самара, 2007. – 26 с.

7. Кубушка О.Н. Особенности структуры жизненной емкости легких у северян старшего школьного возраста / О.Н. Кубушка, А.Б. Гудков // Вестник Поморского университета. – 2003. – №1. – С. 42–51.

8. Коррекция нарушений осанки в процессе физического воспитания учащихся: практ. руководство / Б.А. Поляев, А.Г. Румянцев, Г.Е. Иванова, И.Т. Выходец. – М.: РАСМРБИ, 2003. – 127 с.

9. Чаплин В.Д. Сколиозы и кифозы / В.Д. Чаплин, Е.А. Альбамасова. – М.: Медицина, 1973 – 175 с.

10. Knudsen R.J. Changes in the Normal Expiratory Flow-volume Curve with Growth and Aging / Knudsen // Amer. Rev. Respir. Dis. – 1983 – Vol. 127. – P. 725–734.

#### Рецензенты:

Щёголева Л.С., д.б.н., доцент, директор Учреждения Российской академии наук института физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН, г. Архангельск;

Макарова В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Архангельск.

Работа поступила в редакцию 07.12.2011.

УДК 616. 33/.34+616.34:579.8-07:613.956

## ВЫЯВЛЕНИЕ КИШЕЧНОГО ДИСБИОЗА У СТУДЕНТОВ ВУЗОВ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Чеснокова М.Г., Блинова Е.Г.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России,  
Омск, e-mail: chesnokova\_marin@mail.ru, hygienebeg@yandex.ru

Показаны результаты изучения распространения болезней органов пищеварения среди студентов в период обучения и дана оценка микробиологического статуса толстого кишечника у студентов. Найдены статистически значимые различия неблагоприятной динамики к завершающему периоду обучения. Социологические данные показывают, что рост числа болезней органов пищеварения связан, прежде всего, с режимом питания студентов. Установлены выраженные изменения качественных и количественных соотношений облигатных и факультативных представителей микрофлоры кишечника, у большинства студентов выявлены разнообразные дисбактериальные сдвиги микробиоты, что диктует целесообразность проведения коррекции микробиологических нарушений пробиотическими препаратами.

**Ключевые слова:** болезни органов пищеварения студентов, кишечный дисбиоз

## IDENTIFICATION OF INTESTINAL DYSBIOSIS THE STUDENTS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS AND DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

Chesnokova M.G., Blinova E.G.

GBOU VPO «Omsk state medical academy of Ministry of health of Russia»,  
Omsk, e-mail: chesnokova\_marin@mail.ru, hygienebeg@yandex.ru

The results of the spread of diseases of the digestive system among the students in the period of study and an assessment of the microbiological status of the large intestine with students. Found statistically significant differences unfavorable trends for the final period of study. Sociological data show that the growth in the number of diseases of the digestive system is connected, first of all, with the power of students. Installed expressed changes of qualitative and quantitative relations obligatory and elective representatives of the intestinal microflora, the majority of students identified a variety of shifts of microbiota, that dictates expediency of carrying out of correction микробиологических нарушений пробиотическими препаратами.

**Keyword:** diseases of the digestive organs students, intestinal dysbiosis of

В условиях интенсивной умственной нагрузки необходимость профилактических мероприятий для оптимизации питания обучающейся молодежи обусловлена тем, что в структуре заболеваемости студентов болезнями органов пищеварения, в этиологии которых фактор питания имеет значение, занимают одно из лидирующих мест. Многие причины (инфекционные заболевания, болезни кишечника, поджелудочной железы, лечение антибактериальными препаратами и др.) могут приводить к нарушению биоценоза кишечника, усугубляя клинические проявления и течение основного заболевания [1, 2].

Биологическое равновесие нормофлоры желудочно-кишечного тракта может нарушаться разнообразными факторами экзогенной и эндогенной природы, к которым относят социальные, климатогеографические, экологические и санитарно-гигиенические условия, характер и качество питания, ослабление резистентности макроорганизма, вызванное соматическими болезнями, несбалансированным питанием, стрессовыми ситуациями [4]. Вышеперечисленные факторы могут приводить к нарушению количественного и качественного состава нормофлоры кишечника. Нарушение нор-

мальной микрофлоры характеризуется исчезновением или снижением содержания облигатных её представителей, увеличением уровня условнопатогенных микробов – стафилококков, энтеробактерий, дрожжеподобных грибов рода Candida. Сформированные при дисбактериозе микробные ассоциации неспособны выполнять защитные и физиологические функции кишечника. Бактерии нормофлоры кишечника принимают участие в рециркуляции желчных кислот, оказывают влияние на метаболизм билирубина и холестерина [5]. Молочнокислые бактерии продуцируют гистаминазу, инактивирующую гистамин, играющий роль в патогенезе аллергии.

**Цель** настоящего исследования заключалась в изучении распространения болезней органов пищеварения, гигиеническом определении особенностей питания и выявлении кишечного дисбиоза среди студентов, обучающихся в образовательных учреждениях высшего профессионального образования в крупном промышленном центре Сибири – городе Омске.

### Материалы и методы исследования

В работе были использованы методы: гигиенический, включавший исследование пищевого анамнеза; метод 24-часового воспроизведения питания; бакте-

риологический – устанавливали особенности микробиоценоза толстого кишечника у студентов (микробиологическое исследование испражнений с целью изучения качественного и количественного изучения кишечной микрофлоры). Обследовано 314 студентов, которые составили 3 группы обследования, в 1 группу вошли 128 студентов, страдающих гастритами и дуоденитами, вторую группу составили 119 студентов с холециститами. В контрольную группу вошли 67 здоровых студентов, не имевших патологии со стороны желудочно-кишечного тракта. Показаниями к проведению микробиологического исследования кала на дисбактериоз являлись дисфункции кишечника, длительно протекающие кишечные расстройства, при которых не удавалось выделить патогенные энтеробактерии. При интерпретации полученных исследований на кишечный дисбактериоз мы пользовались разработанным В.М. Бондаренко с соавторами (2003 г.) отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника», при котором введены в стандарт степени (ДК-1 степень, ДК-2 степень, ДК-3 степень) синдрома «Дисбактериоз кишечника» [3]. Проведен статистический анализ полученных данных – описательная статистика, анализ динамических рядов, корреляционный анализ, для проверки статистических гипотез абсолютных и относительных частот в независимых выборках использовался критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ), доверительные интервалы, приводимые в работе, строились для доверительной вероятности  $p = 95\%$ . Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости ( $p$ ), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05.

### Результаты исследований и их обсуждение

Анализ персонифицированных данных за время обучения показал неблагоприятную динамику распространения болезней органов пищеварения (БОП, Класс XI, K00-K93) среди омских студентов трех гуманитарных вузов ( $n = 2160$  чел.). В структуре заболеваемости студентов болезни органов пищеварения занимают одно из лидирующих мест. Уровень болезней органов пищеварения у студентов за период с 2001 по 2005 г. обучения вырос в 1,3 раза, а средний темп прироста составил 8,8% в год. За период обучения

в структуре распространения болезней органов пищеварения среди студентов наибольший средний темп прироста за год составляли гастриты и дуодениты (44,19%), второй ранг занимали холециститы (9,8%). В 2001 году в начальный период получения высшего образования средний уровень БОП по данным обращаемости составил 11837,4 на 100 тыс., а на старших курсах (2004 г.) этот показатель возрос в 1,4 раза ( $R = 0,9$ ;  $p = 0,035$ ).

Для режима питания студентов характерно нерациональное распределение суточного рациона в динамике дня. Завтрак составлял  $25,1 \pm 2,7\%$  калорийности суточного рациона; обед –  $34,6 \pm 3,1\%$ ; ужин  $40,4 \pm 2,1\%$ . Время последнего приема пищи у 30% студентов было в 21–22 часа, у 27,7% студентов интервал между приемами пищи составлял от 8 до 10,5 часов.

Дисперсионный анализ результатов опроса здоровых студентов (512 чел.) и имеющих хронические заболевания органов пищеварения (392 чел.) позволил выявить 16 признаков, которые способствовали формированию хронических форм болезней органов пищеварения (ХБОП). Установлено, что наибольший вклад (46,2%) внес признак, характеризующий режим питания студентов ( $\eta = 0,8$ ;  $p < 0,001$ ). Студенты, имеющие ХБОП, в 1,6 раза чаще питаются один или два раза в день.

Полученные результаты изучения просветной микрофлоры толстого кишечника у обследованных групп студентов свидетельствуют о том, что при выраженной тенденции к снижению содержания в кишечнике анаэробной облигатной микрофлоры и нарастании количества факультативно-анаэробных и аэробных микроорганизмов – эшерихий, клебсиелл, цитробактера, эпидермальных стафилококков, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, отмечали наиболее глубокие микробиологические нарушения у студентов, страдавших холециститами (рис. 1).

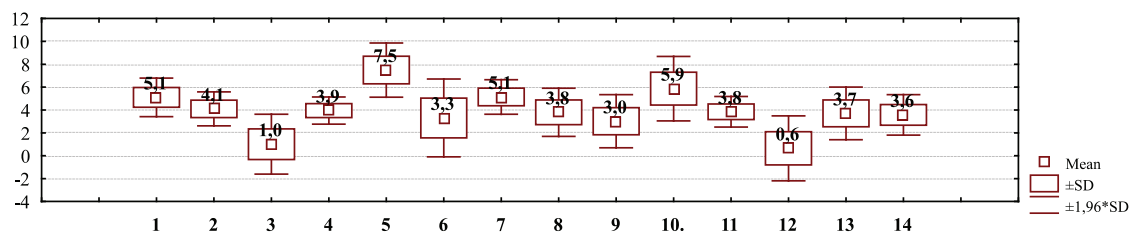


Рис. 1. Показатели микробиоценоза толстого кишечника студентов, страдающих холециститами:

по оси X: 1 – бифидобактерии; 2 – лактобактерии; 3 – клостридии 4 – эшерихии с типичными свойствами; 5 – эшерихии со сниженными ферментативными свойствами 6 – эшерихии гемолитические; 7 – эшерихии лактозонегативные 8 – другие условнопатогенные энтеробактерии 9 – микроорганизмы рода *Proteus*; 10 – микроорганизмы рода *Enterococcus*; 11 – *S.epidermidis*; 12 – *S.aureus*; 13 – неферментирующие бактерии; 14 – дрожжеподобные грибы рода *Candida*. По оси Y: КОЕ микроорганизма в 1 гр. испражнений

На рис. 1 показана выраженная тенденция к снижению количественного содержания представителей нормофлоры толстого кишечника обследованных студентов с холециститами. Особенностью микробиоценоза толстого кишечника обследованной группы студентов являлась высокая концентрация микроорганизмов

рода *Enterococcus*. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* при колонизации толстого кишечника студентов имели тенденцию к количественному возрастанию. В результате статистической обработки найдены особенности нормофлоры толстого кишечника обследованных студентов с гастритами и холециститами.

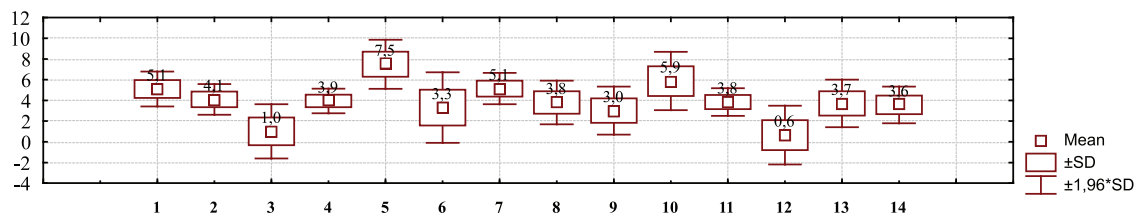


Рис. 2. Показатели микробиоценоза толстого кишечника студентов, страдающих гастритами и дуоденитами:

по оси X: 1 – бифидобактерии; 2 – лактобактерии; 3 – клостридии; 4 – эшерихии с типичными свойствами; 5 – эшерихии со сниженными ферментативными свойствами; 6 – эшерихии гемолитические; 7 – эшерихии лактозонегативные; 8 – другие условнопатогенные энтеробактерии; 9 – микроорганизмы рода *Proteus*; 10 – микроорганизмы рода *Enterococcus*; 11 – *S.epidermidis*; 12 – *S.aureus*; 13 – неферментирующие бактерии; 14 – дрожжеподобные грибы рода *Candida*. По оси Y: КОЕ микроорганизма в 1 гр. испражнений

На рис. 2 показана тенденция к снижению количественного содержания представителей нормофлоры толстого кишечника обследованных студентов с гастритами. Выявленные нарушения микробиоценоза характеризовались выделением патогенного вида стафилококка – *S.aureus* ( $M \pm m 0,65 \pm 0,13$ ), отсутствием гемолитических вариантов эшерихий, и микроорганизмов, принадлежащих к виду *S.aureus*. Найдены статистически значимые различия кишечной микрофлоры контрольной группы студентов и микрофлоры толстого кишечника обследованных студентов с гастритами, холециститами и ( $\chi^2 = 14,8$ ;  $p < 0,05$ ).

**Выводы**

Таким образом, результаты изучения микробиологического статуса толстого кишечника у студентов, страдающих болезнями органов пищеварения, свидетельствуют о выраженных изменениях качественных и количественных соотношений облигатных и факультативных представителей нормальной кишечной микрофлоры. У подавляющего большинства студентов выявлены разнообразные дисбактериальные сдвиги кишечной микрофлоры, что диктует необходимость проведения коррекции микробиологических нарушений кишечника пробиотическими препаратами

и оптимизации студенческого рациона питания.

**Список литературы**

1. Тутельян В.А., Конь И.Я., Каганова Б.С. Питание здорового и больного ребенка: Пособие для врачей. – М., 2007. – 324 с.
2. Brunser O., Gotteland M., Cruchet S., et al. Effect of f milk formula with prebiotics on the intestinal microbiota of infants after an antibiotic treatment // *Pediatric research*. – 2006. – №3(59). – P. 451–6.
3. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника: Отраслевой стандарт ОСТ 91500. 11.0004-2003, утвержден Приказом здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003.
4. Парфенов А.И., Осипов Г.А., Ручкина И.Н. Дисбактериоз кишечника: справочник поликлинического врача. – 2003. – № 3.– С. 14–16.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том I: Микрофлора человека и животных и ее функции. – М.: Изд. ГРАНТЪ, 1998.– 228 с., Том II, – 416 с.

**Рецензенты:**

Закоркина Н.А., д.м.н., профессор кафедры основ безопасности жизнедеятельности и методики обучения биологии ФГБОУ ВПО «Омский государственный педагогический университет», г. Омск;

Шпынов С.Н., д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», Минздравсоцразвития России, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 614.17: 616 – 053.2

## ВЛИЯНИЕ ВРЕДНЫХ ПРИМЕСЕЙ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА АЛЛЕРГИЧЕСКУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ

Юсупова Н.З., Даутов Ф.Ф.

ГБОУ ВПО «Казанская государственная медицинская академия»,  
Казань, e-mail: nelya321@yandex.ru

Проведены исследования по изучению влияния отдельных ингредиентов в составе атмосферного воздуха на аллергическую заболеваемость детей, проживающих в сельской местности. Оценка загрязнения атмосферного воздуха осуществлялась по среднегодовым концентрациям аммиака, оксида углерода и сероводорода за 2005–2010 гг. Аллергическая заболеваемость детей дошкольного возраста изучалась ретроспективно за аналогичный период. Проведенными исследованиями выявлено, что повышение концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе приводит к росту частоты аллергических болезней у детей. Методом корреляционного анализа определена связь между содержанием аммиака, оксида углерода и сероводорода в атмосферном воздухе и аллергической заболеваемостью детей. Рассчитаны коэффициенты регрессии, позволяющие прогнозировать аллергическую заболеваемость детей при определенных уровнях загрязнения атмосферного воздуха.

**Ключевые слова:** атмосферный воздух, дети, аллергическая заболеваемость, сельская местность

## INFLUENCE OF HARMFUL IMPURITY OF ATMOSPHERIC AIR ON ALLERGIC DISEASE OF CHILDREN

Yusupova N.Z., Dautov F.F.

Kazan State Medical Academy, Kazan, e-mail: nelya321@yandex.ru

Researches on studying of influence of separate components as a part of atmospheric air on allergic disease of children living in countryside are conducted. The estimation of pollution of atmospheric air was carried out on mid-annual concentration of ammonia, carbon monoxide and hydrogen sulfide for 2005–2010. Allergic disease of children of preschool age was studied retrospectively for the similar period. By the spent researches it is revealed that increase of concentration of harmful substances in atmospheric air leads to growth of frequency of allergic illnesses at children. The method of the correlation analysis defines communication between the ammonia maintenance, carbon monoxide and hydrogen sulfide in atmospheric air and allergic disease of children. The regress factors, allowing to predict allergic disease of children are calculated at certain levels of pollution of atmospheric air.

**Keywords:** atmospheric air, children, allergic disease, countryside

В настоящее время с увеличением степени загрязнения окружающей среды вредными веществами, вследствие развития промышленности, внедрения химии во многие отрасли народного хозяйства, а также быт населения отмечается значительный рост аллергической заболеваемости у детей [1, 3, 5, 6].

Выявление причин и оценка факторов развития аллергических болезней у детей с последующей разработкой профилактических мероприятий являются одной из актуальных задач медицины [2, 4, 7].

Цель работы: изучить влияние отдельных ингредиентов атмосферного воздуха в районе расположения сельскохозяйственных объектов на аллергическую заболеваемость детей дошкольного возраста.

### Материалы и методы исследования

Исследования проводились в сельскохозяйственных районах Республики Татарстан в динамике с 2005 по 2010 год.

Основным критерием при выборе исследуемых территорий служила степень санитарно-эпидемиологического благополучия находящихся на них сельскохозяйственных объектов – животноводческих комплексов.

Для исследования были определены 3 района:

I район – территории, прилегающие к сельхоз-объектам, относящимся к первой группе санитарно-эпидемиологического благополучия;

II район – территории, прилегающие к сельхоз-объектам, относящимся ко второй группе санитарно-эпидемиологического благополучия;

III район – территории, прилегающие к сельхоз-объектам, относящимся к третьей группе санитарно-эпидемиологического благополучия.

Количественная оценка загрязнения атмосферного воздуха осуществлялась по среднегодовым концентрациям аммиака, оксида углерода и сероводорода. Изучение загрязнения атмосферного воздуха проводилось общепринятыми методами с использованием данных отчетных форм 2ТП – «Воздух», отчетов ФБУЗ «ЦГ и Э в РТ».

Аллергическая заболеваемость детей дошкольного возраста, проживающих в изучаемых районах, изучалась ретроспективно методом выкопировки согласно «Методическим рекомендациям по изучению оценки заболеваемости детского населения, обусловленной влиянием факторов окружающей среды» (1987).

Для выявления роли отдельных ингредиентов в составе атмосферного воздуха в развитии аллергической патологии у детей дошкольного возраста был проведен корреляционный анализ. Показатели аллергической заболеваемости детей, проживающих в изучаемых районах, и среднегодовые концентрации веществ в атмосферном воздухе соотносили за соответствующие годы. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью методов вариационной статистики (Гланц С., 1999).

**Результаты исследований  
и их обсуждение**

Проведенными исследованиями установлено, что содержание в атмосферном воздухе химических веществ в районе расположения животноводческих комплексов определяется степенью санитарно-эпиде-

миологического благополучия самого объекта. Так, концентрация аммиака в атмосферном воздухе в среднем в период с 2005 по 2010 год, на территориях сельскохозяйственных производств первой группы санитарно-эпидемиологического благополучия составила  $0,045 \pm 0,005$  мг/м<sup>3</sup> (табл. 1).

**Таблица 1**

Корреляционная зависимость между концентрациями в атмосферном воздухе аммиака, оксида углерода, сероводорода и аллергической заболеваемостью детей 1-го исследуемого района

Годы	Аллергическая заболеваемость $P \pm m$	Среднегодовые концентрации, мг/м <sup>3</sup> ( $P \pm m$ )		
		аммиак	оксид углерода	сероводород
2005	$14,3 \pm 1,0$	$0,089 \pm 0,004$	$5,78 \pm 3,10$	$0,0006 \pm 0,00003$
2006	$10,5 \pm 0,9$	$0,029 \pm 0,005$	$4,32 \pm 2,53$	$0,0005 \pm 0,00003$
2007	$11,7 \pm 0,9$	$0,033 \pm 0,004$	$3,64 \pm 1,71$	$0,0004 \pm 0,00002$
2008	$13,4 \pm 1,1$	$0,036 \pm 0,005$	$6,25 \pm 1,62$	$0,0005 \pm 0,00003$
2009	$14,8 \pm 1,2$	$0,042 \pm 0,007$	$9,76 \pm 2,11$	$0,0007 \pm 0,00004$
2010	$13,7 \pm 1,1$	$0,043 \pm 0,008$	$3,59 \pm 2,23$	$0,0007 \pm 0,00004$
<i>M</i>	$13,0 \pm 1,0$	$0,045 \pm 0,005$	$5,56 \pm 2,21$	$0,0005 \pm 0,00003$
$r_{xy} \pm m$		$0,77 \pm 0,19$	$0,35 \pm 0,11$	$0,30 \pm 0,25$
$p <$		0,05	0,05	0,001
$R_{xy}$		7,7	0,21	3,8

При этом отмечается снижение среднегодовых концентраций аммиака с 2005 по 2010 год, концентрации оксида углерода в наблюдаемые годы колеблются, не имея определенной закономерности.

На территории второго района концентрация аммиака в атмосферном воз-

духе с 2005 по 2010 год составила  $0,091 \pm 0,06$  мг/м<sup>3</sup> (табл. 2), что достоверно выше, чем в первом районе ( $p < 0,001$ ). Концентрации оксида углерода и сероводорода составили соответственно  $7,20 \pm 4,40$  мг/м<sup>3</sup> ( $p < 0,01$ ) и  $0,0012 \pm 0,00006$  мг/м<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2**

Корреляционная зависимость между концентрациями в атмосферном воздухе аммиака, оксида углерода, сероводорода и аллергической заболеваемостью детей 2-го исследуемого района

Годы	Аллергическая заболеваемость $P \pm m$	Среднегодовые концентрации мг/м <sup>3</sup> ( $P \pm m$ )		
		аммиак	оксид углерода	сероводород
2005	$16,9 \pm 1,4$	$0,178 \pm 0,009$	$8,52 \pm 6,11$	$0,0013 \pm 0,00006$
2006	$12,8 \pm 0,9$	$0,058 \pm 0,006$	$8,34 \pm 5,12$	$0,0012 \pm 0,00006$
2007	$13,5 \pm 1,2$	$0,066 \pm 0,007$	$5,96 \pm 3,25$	$0,0008 \pm 0,00004$
2008	$15,8 \pm 1,4$	$0,072 \pm 0,007$	$9,37 \pm 3,16$	$0,0010 \pm 0,00006$
2009	$16,7 \pm 1,5$	$0,086 \pm 0,008$	$4,64 \pm 4,25$	$0,0014 \pm 0,00007$
2010	$15,6 \pm 1,3$	$0,089 \pm 0,008$	$6,38 \pm 4,56$	$0,0015 \pm 0,00008$
<i>M</i>	$15,2 \pm 1,2$	$0,091 \pm 0,006$	$7,20 \pm 4,40$	$0,0012 \pm 0,00006$
$r_{xy} \pm m$		$0,78 \pm 0,18$	$0,36 \pm 0,15$	$0,66 \pm 0,25$
$p <$		0,05	0,05	0,01
$R_{xy}$		8,9	0,55	5,40

Анализ полученных данных исследования загрязнения атмосферного воздуха отдельными ингредиентами в третьем районе показал, что концентрация аммиака в среднем в изучаемый период составляет  $0,136 \pm 0,013$  мг/м<sup>3</sup>, оксиды углерода  $9,45 \pm 7,1$  мг/м<sup>3</sup>, сероводорода  $0,0017 \pm 0,00005$  мг/м<sup>3</sup> (табл. 3).

Необходимо отметить, что на изучаемых территориях концентрации аммиака и оксида углерода в наблюдаемые годы колеблются. Содержание сероводорода в динамике с 2005 по 2010 год во всех изучаемых районах имеет тенденцию к незначительному увеличению. Проведенными исследованиями выявлено, что степень загрязнения ат-

мосферного воздуха в районе расположения сельскохозяйственных объектов зависит от их санитарно-эпидемиологического благополучия.

По результатам ретроспективного анализа, аллергическая заболеваемость детей,

проживающих в 1-м районе наблюдения, в среднем с 2005 по 2010 год составляет  $13,0 \pm 1,0\%$ , во 2-м –  $15,2 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ). Наиболее высокая аллергическая заболеваемость выявлена у детей 3-го района –  $20,2 \pm 2,0\%$  ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3**

Корреляционная зависимость между концентрациями в атмосферном воздухе аммиака, оксида углерода, сероводорода и аллергической заболеваемостью детей работников 3-го исследуемого района

Годы	Аллергическая заболеваемость $P \pm m$	Среднегодовые концентрации $\text{мг/м}^3$ ( $P \pm m$ )		
		аммиак	оксид углерода	сероводород
2005	$24,1 \pm 2,6$	$0,267 \pm 0,012$	$11,56 \pm 9,15$	$0,0018 \pm 0,00009$
2006	$14,9 \pm 1,9$	$0,087 \pm 0,015$	$8,53 \pm 4,21$	$0,0015 \pm 0,00009$
2007	$15,3 \pm 2,0$	$0,099 \pm 0,016$	$10,28 \pm 7,83$	$0,0012 \pm 0,00004$
2008	$16,9 \pm 2,1$	$0,108 \pm 0,017$	$9,64 \pm 8,26$	$0,0015 \pm 0,00005$
2009	$17,1 \pm 2,3$	$0,126 \pm 0,018$	$7,18 \pm 8,13$	$0,0021 \pm 0,00006$
2010	$16,7 \pm 2,2$	$0,129 \pm 0,018$	$9,52 \pm 5,15$	$0,0023 \pm 0,00007$
M	$20,2 \pm 2,0$	$0,136 \pm 0,013$	$9,45 \pm 7,1$	$0,0017 \pm 0,00006$
$r_{xy} \pm m$		$0,79 \pm 0,19$	$0,89 \pm 0,17$	$0,72 \pm 0,15$
$p <$		0,05	0,001	0,001
$R_{xy}$		9,6	1,65	8,7

Сравнительное изучение аллергической заболеваемости на исследуемых территориях показало, что повышение концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе приводит к росту показателей аллергической заболеваемости.

Изучение аллергической заболеваемости в зависимости от концентрации в атмосферном воздухе таких загрязнителей, как оксид углерода, аммиак, сероводород, показало наличие между ними связи различной тесноты.

На основе анализа нами выявлена прямо пропорциональная, сильной степени корреляционная связь –  $r_{xy} \pm m = 0,77 \pm 0,19$ , между концентрацией аммиака и аллергической заболеваемостью детей «первой» группы, такой же направленности и силы –  $r_{xy} \pm m = 0,78 \pm 0,18$  «второй» и «третьей»  $r_{xy} \pm m = 0,79 \pm 0,19$ . Коэффициент корреляции считается достоверным, если не менее чем в 3 раза превышает свою среднюю ошибку. В нашем случае превышение составляет  $0,77:0,19 = 4,05$  раза.

Между концентрациями оксида углерода и аллергической заболеваемостью детей «первой» и «второй» группы выявлена прямо пропорциональная корреляционная зависимость средней силы соответственно –  $r_{xy} \pm m = 0,35 \pm 0,14$ ,  $r_{xy} \pm m = 0,36 \pm 0,15$ ; у «третьей» группы детей –  $r_{xy} \pm m = 0,89 \pm 0,17$  – сильной степени ( $p < 0,001$ ).

Аналогично, но не закономерно, существует взаимосвязь между концентрация-

ми сероводорода и уровнями аллергической заболеваемости детей трех изучаемых групп. Если эта зависимость в «первой» группе составила –  $r_{xy} \pm m = 0,80 \pm 0,25$ , т.е. была сильной, то во «второй» – средней –  $r_{xy} \pm m = 0,66 \pm 0,16$  и в третьей – сильной  $r_{xy} \pm m = 0,72 \pm 0,15$  ( $p > 0,05$ ), следовательно, загрязненность воздуха сероводородом не влияет на уровни аллергической заболеваемости детей, а определяет наличие в общем комплексе вредных веществ такого загрязнителя.

Определение направленности и силы корреляционной связи между загрязнителями воздуха и аллергической заболеваемостью детей не представляет никакого значения, если нельзя оценивать возможности влияния снижения или увеличения загрязнения атмосферного воздуха на уровни аллергической заболеваемости. Для этого нами определены коэффициенты регрессии –  $R_{xy}$ , которые определяют, на сколько единиц снизились или повысились бы уровни аллергической заболеваемости детей работников сельхозпроизводств с разной степенью санитарно-эпидемиологического благополучия, при снижении или росте на одну единицу уровней загрязненности воздуха вышеуказанными ингредиентами.

Нашими исследованиями установлено, что при снижении концентрации аммиака на одну условную единицу аллергическая заболеваемость детей первой группы снизилась бы на 7,70 ‰, второй – на 8,9 ‰, третьей – на 9,6 ‰; оксида углерода – соот-



ветственно – на 0,21; 0,55; 1,65 %, сероводорода – на – 3,80; 5,40; 8,7 %. Необходимо отметить, что на такие же уровни аллергическая заболеваемость повысится при увеличении загрязненности воздуха на одну соответствующую единицу.

Таким образом, в результате проведенных исследований и наблюдений выявлены особенности аллергической заболеваемости у детей в зависимости от количественной характеристики загрязнения атмосферного воздуха. Полученные нами в динамике с 2005 по 2010 год данные об аллергической заболеваемости детей, проживающих в сельской местности, позволили определить роль отдельных ингредиентов атмосферного воздуха в возникновении и развитии аллергических заболеваний. На основании полученных данных сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых позволяет выявить причины высокой аллергической заболеваемости детей в условиях химического загрязнения окружающей среды.

Полученные результаты исследований диктуют необходимость разработки и внедрения мероприятий, направленных на улучшение санитарно-эпидемиологического благополучия сельскохозяйственных объектов и снижение загрязнения атмосферного воздуха в районе размещения сельхозобъектов, а также проведения лечебно-оздоровительных мероприятий, направленных на укрепление здоровья и снижение аллергической заболеваемости детей.

### Список литературы

1. Балаболкин И.И. Аллергические заболевания у детей в районах с промышленным загрязнением // Педиатрия. – 1995. – №4. – С. 59–60.
2. Особенности иммунопатологии у детей и подростков, проживающих в регионах с различной антропогенной нагрузкой / Е.А. Злодеева, М.А. Скачкова, Н.М. Лившиц, А.И. Смолягин // Гигиена и санитария. – 2009. – №4. – С. 47–49.
3. Влияние загрязненности атмосферного воздуха на распространенность основных симптомов бронхиальной астмы у детей / Е.В. Ляпунова, И.В. Попова, Б.А. Петров, В.А. Беляков // Гигиена и санитария. – 2011. – №2. – С. 38–41.
4. Масюк В.С. Хурцилава О.Г. Современные вопросы эпидемиологии и патогенеза аллергии и атопии у детей и подростков // Педиатрия. – 2008. – № 4. – С. 112–115.
5. Сетко А.Г., Вяльцина Н.Е. Воздействие факторов среды обитания на детское население урбанизированных и сельских территорий Оренбургской области // Гигиена и санитария. – 2009. – № 4. – С. 58–60.
6. Студеникин М.Я., Ефимова А.А. Экология и здоровье детей. – М.: Медицина, 1998. – 384 с.
7. Хузиханов Ф.В. Салыхова Л.Я. Социально-гигиенический мониторинг и медико-социальная профилактика аллергозов в крупном промышленном городе. – Казань: Медикосервис, 2000. – 184 с.

### Рецензенты:

Галлямов А.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей гигиены ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Казань;

Степанова Н.В., д.м.н., доцент кафедры гигиены, медицины труда с курсом медицинской экологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 543.545.4: 547 96

## ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ПАСТЕРИЗАЦИИ НА ПОЛИПЕПТИДНЫЙ СОСТАВ МОЛОКА

<sup>1</sup>Балакирева Ю.В., <sup>2</sup>Зайцев С.Ю., <sup>3</sup>Каримова Ф.Г., <sup>3</sup>Акулов А.Н., <sup>1</sup>Ахмадуллина Ф.Ю.

<sup>1</sup>ФГОУ ВПО «Казанский государственный технологический университет»,

Казань, e-mail: balakirevajulia3@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины  
и биотехнологии имени К.И. Скрябина», Москва, e-mail: szaitsev@mail.ru;

<sup>3</sup>Учреждение Российской академии наук «Казанский институт биохимии  
и биофизики» КНЦ РАН, Казань

В настоящее время возрастает роль продуктов питания, характеризующихся высокой биологической ценностью. Одним из таких продуктов является молоко. Однако в процессе тепловой обработки молока возможно протекание деструктивных процессов, приводящих к снижению его биологической ценности. В связи с этим мы исследовали влияние промышленных режимов пастеризации коровьего и козьего молока на изменение их полипептидного состава. Основными методами исследования в работе являлись 1DE и 2DE. Данные 1DE и 2DE свидетельствуют о меньшей термоустойчивости козьего молока в сравнении с коровьим. При всех режимах пастеризации степень деструкции нативных ПП достигает 38–51% от исходного для коровьего молока и 82–88% для козьего. Наименьшее разрушение нативных ПП молока наблюдается при режиме пастеризации 76 °С, 5 мин.

**Ключевые слова:** биохимия молока, пастеризация, полипептидный состав

## INFLUENCE OF TREATMENT PASTEURIZATION TO POLYPEPTIDE COMPOSITION OF MILK

<sup>1</sup>Balakireva J.V., <sup>2</sup>Zaitsev C.Y., <sup>3</sup>Karimova F.G., <sup>3</sup>Akulov A.N., <sup>1</sup>Ahmadullina F.U.

<sup>1</sup>Kazan state technological university, Kazan, e-mail: balakirevajulia3@mail.ru;

<sup>2</sup>Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology, Moscow, e-mail: szaitsev@mail.ru;

<sup>3</sup>Establishment Russian Academy of Sciences Kazan institute of biochemistry and biophysics, Kazan

At the present time role of the traditional foods with high bioavailability rises. One of these foods is milk. However, there are destruction processes during heat treatment of milk. It may decrease bioavailability of milk. In this connection we investigated the changes of the polypeptide compositions of cow and goat milk during pasteurizations. The main research methods were 1DE and 2DE. Some 1DE and 2DE data testified the less thermal stability of the goat milk in comparison to the cow milk. Degree of destruction milk's polypeptides was 38–51% for cow milk and 82–88% for goat milk during all conditions of heat treatment. Minimal destruction of the native polypeptides of goat milk was occurred at 76 °C during 5 min. of pasteurizations.

**Keywords:** biochemistry of milk, pasteurization, polypeptide composition

Молоко и молочные продукты составляют существенную часть современной индустрии питания, в связи с их высоко сбалансированным составом [4–6]. Однако тепловая обработка молока является обязательной технологической операцией, необходимой для уничтожения патогенных микроорганизмов в молоке перед его переработкой на заводах. Вместе с тем высокие температуры могут вызвать нежелательные физико-химические изменения белковой системы молока, приводящие к нарушению его коллоидной стабильности, снижению пищевой и биологической ценности, ухудшению вкуса и запаха [5].

В связи с этим целью работы было сравнительное исследование влияния наиболее распространенных промышленных режимов пастеризации (65 °С, 30 мин; 76 °С, 5 мин; 90 °С, 20 с; 95 °С, 5 мин) коровьего и козьего молока на их полипептидный состав.

### Методы и материалы исследования

Для исследования брали утренние пробы коровьего и козьего молока. Нагрев молока осуществлялся

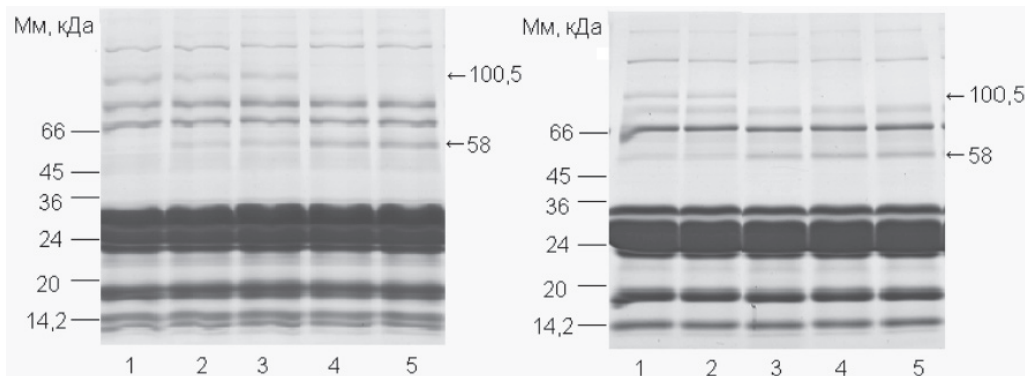
с максимально возможным сокращением времени нагрева. После термообработки молоко быстро охлаждали до температуры ферментации (29–32 °С). Белок молока осаждали ледяным ацетоном (1:2) и центрифугировали в течение 10 мин при 14000 об/мин. Осадок промывали ледяным ацетоном три раза. Разделение белков осуществляли с помощью одномерного электрофореза (1DE) согласно Леммли [9], в градиентном (6–16%) полиакриламидном геле (ПААГ). Разделение белков с помощью двумерного электрофореза (2DE) в первом направлении (ИЭФ) проводили с помощью самостоятельно изготовленных гелей (4% акриламид, 0,1% бисакриламид, 8 М мочевины, 1% амфолита, 2% ХАПС) в стеклянных трубочках (Bio-Rad) размером 1,0×180,0 мм. В качестве верхнего электродного буфера использовали 50 мМ NaOH, нижнего – 20 мМ H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>. Для 2DE белок растворяли в ИЭФ-буфере (8 М мочевины; 2 М тиомочевина; 2% ХАПС; 0,2% амфолита pH 3-10; 30 мМ ДТТ и 20 мМ Трис). Пробы фокусировали по следующей программе: 1 ч при 100 В, 1 ч при 200 В, далее каждый час повышали напряжение на 100 В до достижения 700 В (напряжение постоянное; сила тока не должна превышать 0,7 мА). Затем гели выдерживали 15 мин в уравновешивающем буфере (6 М мочевины; 2% ДСН; 30% глицерин; 50 мМ Трис-HCl; следы бромфенолового синего и 2% ДТТ) и накладывали на 2D-мини-гель (6–16% ПААГ). 2DE

проводили с использованием электродного буфера, содержащего 25 мМ Трис-НСl; 192 мМ глицина и 0,1% ДСН, при силе тока 5 мА на 1 гель в течение 20 мин, затем при 10 мА в течение 120–150 мин. Для визуализации белков гели окрашивали 0,1-м% спиртовым раствором Кумасси R-250 в течение 10 мин, затем отмывали 50-м% этанолом. Гели сканировали при помощи Epson Perfection 3170 Photo, и данные переводили в числовые значения оптической плотности при помощи программы Scion Image (Великобритания) и Flickr

(<http://open2dprot.sourceforge.net/Flicker>) (США). Эксперименты проводили в трех повторностях, 2–3 серии.

**Результаты исследования и их обсуждение**

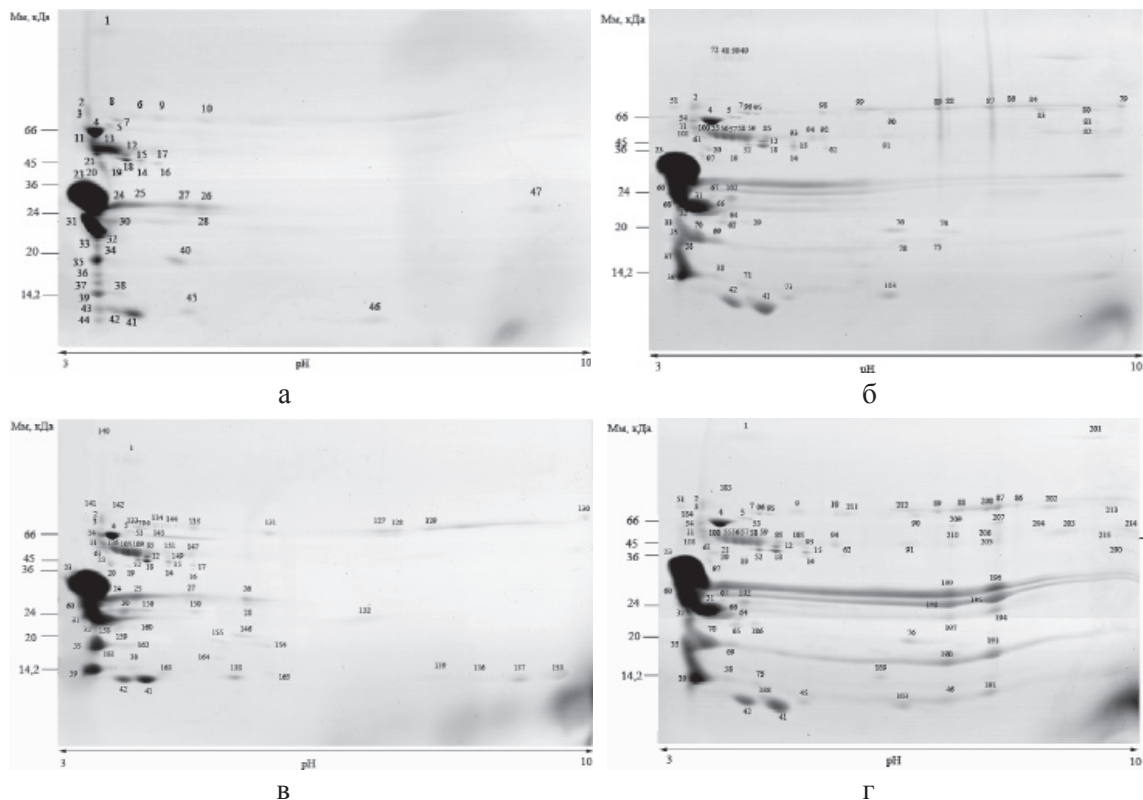
На первом этапе разделение белков молока осуществлялось с помощью 1ДЕ. Спектры полипептидов коровьего и козьего молока приведены на рис. 1.



*Рис. 1. Влияние режимов пастеризации на спектры полипептидов коровьего (а) и козьего (б) молока: 1 – контроль; 2 – 65 °С – 30 мин; 3 – 76 °С – 5 мин; 4 – 90 °С – 20 с.; 5 – 95 °С – 5 мин. На треки наносили по 80 мкг белка*

Данные рис. 1 свидетельствуют, что изменения при пастеризации молока обоих типов наблюдаются в основном у двух полос полипептидов (ПП) с мол. массой 58 и 100,5 кДа: при увеличении содержания первой умень-

шается содержание последней. Более детальное исследование протеома молока позволяет метод 2ДЕ. Спектры ПП нативного коровьего и козьего молока, разделенных методом 2ДЕ, приведены на рис. 2, 3.



*Рис. 2. Влияние режимов пастеризации на полипептиды коровьего молока: а – исходное; б – 65 °С – 5 мин; в – 90 °С – 20 с.; г – 95 °С – 5 мин. Нагрузка белка на гель 625 мкг*

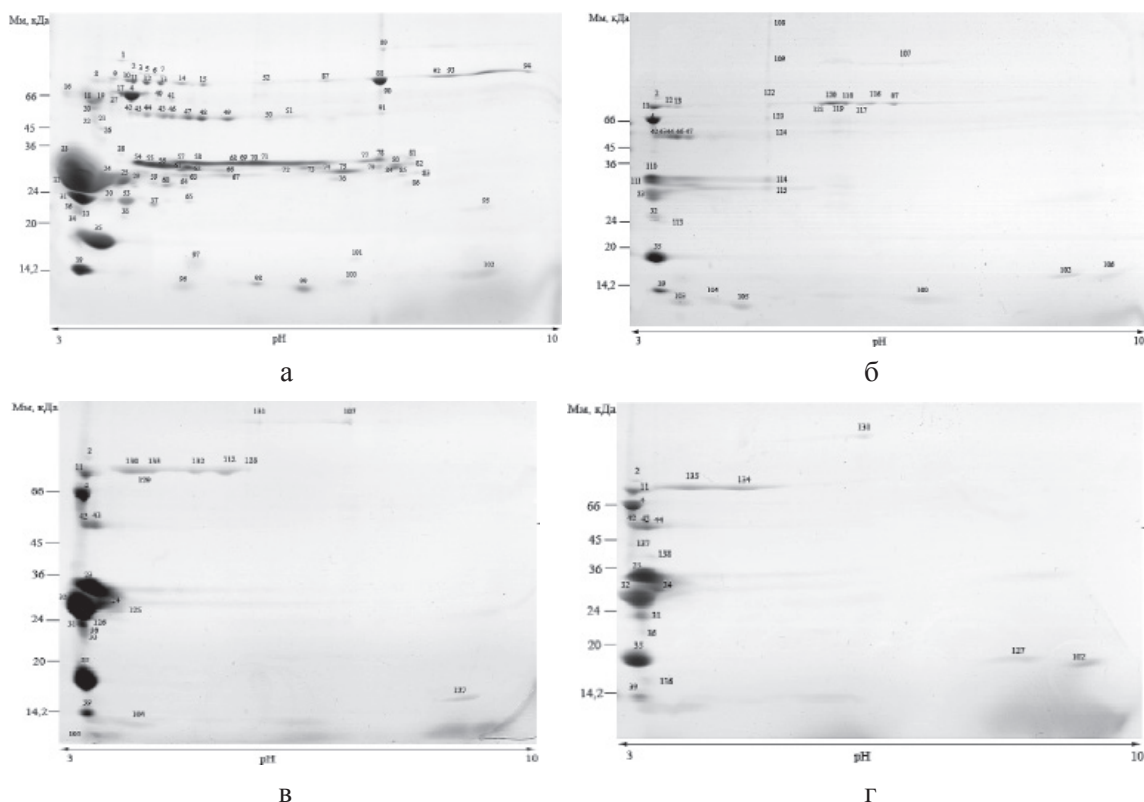


Рис. 3. Влияние режимов пастеризации на полипептиды козьего молока:  
 а – исходное; б – 76 °С – 5 мин; в) 90 °С – 20 с; г – 95 °С – 5 мин. Нагрузка белка на гель 400 мкг

Данные разделения белков молока методом 2DE свидетельствуют, что количество и содержание отдельных ПП в коровьем молоке (даже при большей нагрузке на гель в 1,5 раза) (рис. 2а) значительно меньше в сравнении с козьим (рис. 3а): отличие наблюдается как в количестве и содержании мажорных, так и минорных белков. Большинство ПП молока с большим содержанием выявлены в кислой области за исключением ПП №88 в козьем молоке. Согласно данным литературы большинство из них представляют изоформы казеинов, а также  $\alpha$ -лактальбумин и  $\beta$ -лактоглобулин [3]. Данные рис. 3а указывают, что в полипептидном спектре козьего молока наблюдаются десятки ПП в щелочной области, которые отсутствуют в спектре ПП коровьего молока. Температурная обработка при различных режимах изменяла спектры ПП как коровьего (рис. 2), так и козьего (рис. 3) молока. Как свидетельствуют полученные данные, при всех режимах термообработки наблюдается как исчезновение ПП, так и появление новых. Пастеризация коровьего молока в любом режиме повышает число выявляемых ПП (рис. 2). Появление новых ПП было более значительно для коровьего молока, в области с мол. массой больше 36 кДа, что может быть связано с разрушением оболочек

жировых шариков и выходом оболочечных белков в плазму молока [7, 8].

Согласно данным, представленным на рис. 4, наиболее жестким режимом обработки коровьего молока является 65 °С – 30 мин, так как при данном режиме исчезает максимальное число нативных ПП. Остальные режимы пастеризации коровьего молока вызывают одинаковое количество разрушенных ПП. Для козьего молока более мягким из всех исследованных режимов пастеризации по количеству разрушенных ПП является 76 °С – 5 мин.

Исчезновение ПП при пастеризации, выявленных методом 2DE, может быть связано как с их деградацией, так и с агрегацией с другими белками в результате термообработки, что определяет понижение их растворимости, и в том числе осаждение на стенках оборудования [3].

Нативные ПП козьего молока № 23, 32 и 31, которые, очевидно, относятся к казеинам, подвергаются при пастеризации существенным изменениям по сравнению с коровьим молоком. Известно, что в процессе нагревания, начиная с 65 °С и выше, в результате образования внутримолекулярных дисульфидных связей между к-казеином и  $\beta$ -лактоглобулином формируется комплекс, который предохраняет мицеллу казеина от коагуляции при высоком нагреве [2].

Авторы [1] показали, что в козьем молоке содержится меньше β-лактоглобулина, чем в коровьем. В связи с этим мицеллы казеина могут образовывать крупные агрегаты и осажаться на стенках оборудования.

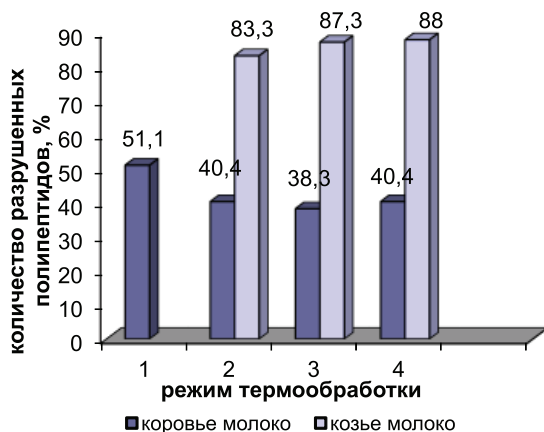


Рис. 4. Влияние режимов обработки на изменение числа полипептидов коровьего и козьего молока:  
 1 – 65 °С – 30 мин; 2 – 76 °С – 5 мин;  
 3 – 90 °С – 20 с; 4 – 95 °С – 5 мин

Следует отметить, что для ПП коровьего молока (№ 4, 5, 7, 2) при термообработке характерно их смещение в щелочную сторону (рис. 2). Это может быть вызвано посттрансляционными модификациями ПП при термообработке, что вызывает значительные изменения нативных свойств белков [2]. Наши результаты, представленные на рис. 3, указывают, что ряд ПП козьего молока (№ 2, 4, 11, 42, 43, 44, 46, 47) при термообработке смещается в кислую сторону.

Полученные нами данные показывают взаимное влияние температуры и времени выдержки на изменения в полипептидном составе коровьего и козьего молока. При всех режимах пастеризации степень

деструкции нативных ПП достигает 38–51% от исходного для коровьего молока и 82–88% для козьего. Наиболее жестким режимом пастеризации для коровьего молока является 65 °С – 30 мин. Результаты изучения влияния режимов пастеризации козьего молока свидетельствуют о том, что режим пастеризации 76 °С – 5 мин вызывает наименьшее разрушение нативных ПП в сравнении с другими изученными режимами.

**Список литературы**

1. Конь И.Я., Денисова С.Н., Вахрамеева С.Н. // Детский доктор. – 2001. – №1. – С. 59–61.
2. Меркушева И.Н., Петриченко С.П., Кожухова М.А. // Известия вузов. Пищевая технология. – 2005. – № 2–3. – С. 44–46.
3. Остроумова Т.Л., Фриденберг Г.В., Волкова Л.Г. // Молочная промышленность. – 2005. – №8. – С. 69–70.
4. Laemmli, U.K. // Nature. – 1970. – Vol. 227, №4. – P. 680.
5. Горбатова К. К. Химия и физика белков молока. – М.: Колос, 1993. – 192 с.
6. Cavaletto M., Giuffrid M. G. // Bioactive Components of Milk. Z. – 2008. – Vol. 720. – P. 129–141.
7. Barello C., Garoffo L.P. et al. // Mol. Nutr. Food Res. – 2008. – Vol. 52. – P. 1448–1456.
8. Бирюкова З.А. Термоустойчивость. – М., 1973. – 51 с.
9. Баранова М.Г., Осташевская Д.М., Красникова Л.В. // Молочная промышленность. – 2005. – №8. – С. 13–16.

**Рецензенты:**

Ежкова М.С., д.в.н., профессор кафедры технология пищевых производств, ФГБОУ «Казанский национальный исследовательский технологический университет», г. Казань;

Максимов В.И., д.б.н., профессор кафедры физиологии животных, ФГБОУ «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 14.12.2011.

УДК 615.281 [6.539] – 022.532

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ НИКЕЛЯ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Мамонова И.А., Бабушкина И.В.

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

Настоящее время характеризуется превалированием грамнегативной микрофлоры в структуре гнойной инфекции, особое внимание заслуживает синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*). Характерной особенностью *Ps. aeruginosa* является быстрое формирование устойчивости в процессе лечения, что диктует необходимость поиска новых антимикробных препаратов. В этом отношении металлы в виде наночастиц являются одним из перспективных претендентов на создание нового класса антибактериальных средств. Экспериментально изучена антибактериальная активность наночастиц никеля в отношении клинических штаммов *Ps. aeruginosa*. Выявлен выраженный бактерицидный эффект ультрадисперсного порошка металла в отношении штаммов синегнойной палочки. Установлена зависимость антимикробного действия наночастиц никеля в отношении исследуемых микроорганизмов от концентрации и времени воздействия. Отмечено незначительное усиление сахаролитической активности штаммов *Ps. aeruginosa* после воздействия нанопорошка металла. Также изучена протеолитическая активность опытных штаммов, изменений после воздействия наночастиц не обнаружено.

**Ключевые слова:** наночастицы, никель, *Pseudomonas aeruginosa*

## EXPERIMENTAL RESEARCH OF THE ANTIBACTERIAL ACTION OF NICKEL NANOPARTICLES ON THE CLINICAL STRAINS PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Mamonova I.A., Babushkina I.V.

Federal Government-Financed Institution «Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedics» of Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Saratov,  
e-mail: sarniito-lab@yandex.ru

The present time is characterized by the prevalence of gram-negative microflora in the structure of a purulent infection, blue pus bacillus (*Pseudomonas aeruginosa*) deserves a special attention. A quick forming of the resistance in the course of treatment is a characteristic property of *Ps. aeruginosa*. It dictates the necessity of searching new antimicrobial preparations. In this respect metals in the form of nanoparticles are one of the prospective pretenders to the creation of a new class of the antimicrobial preparations. Antibacterial activity of nickel nanoparticles regarding clinical strains *Ps. aeruginosa* is studied experimentally. Evident bactericidal effect of the superdispersed powder of the metal concerning blue pus bacillus strains is detected. Antimicrobial action of nickel nanoparticles regarding the microorganism under study – concentration and period of the action relationship is determined. A slight increase in saccharolytic activity of *Ps. aeruginosa* strains after the action of the metal nanopowder is observed. Proteolytic activity of the tentative strains is studied as well; changes after action of the nanoparticles is not detected.

**Keywords:** nanoparticles, nickel, *Pseudomonas aeruginosa*

В настоящее время в результате селективного действия антибактериальных препаратов и эволюции микроорганизмов происходит качественное изменение этиологической структуры гнойной инфекции, заключающееся в превалировании условно патогенных микроорганизмов. Данные разных авторов свидетельствуют о возрастании удельного веса грамнегативной микрофлоры, среди которой особое внимание заслуживает синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*).

Синегнойная палочка является одним из основных возбудителей гнойных хирургических инфекций. Среди грамнегативных возбудителей раневой инфекции доля *Ps. aeruginosa* составляет около 24%. Причем в 7,4% случаев она выделяется у больных травматологических стационаров [5, 6].

Вследствие наличия у *Ps. aeruginosa* различных факторов вирулентности инфек-

ции, вызываемые ею, потенциально опасны и обычно характеризуются тяжелым, иногда молниеносным течением.

*Ps. aeruginosa* обладает способностью продуцировать бета-лактамазы I типа. При возникновении спонтанных генетических мутаций нестабильные антибиотики, инактивирующиеся ферментами I типа, ингибируют чувствительные немутантные штаммы микроорганизмов, но при этом позволяют размножаться устойчивым мутантным штаммам, которые становятся превалирующей флорой [7]. Видимо, это и является причиной частого выделения синегнойной палочки из патологического материала, взятого у больных с хронической инфекцией.

Вследствие наличия у *Ps. aeruginosa* различных механизмов резистентности нередки случаи выделения штаммов этого микроорганизма с множественной устойчивостью к большинству, а иногда и ко всем

антибиотикам. Поэтому лечение инфекций, вызванных *Ps. aeruginosa*, достаточно сложно и малоэффективно.

Характерной особенностью *Ps. aeruginosa* является быстрое формирование устойчивости в процессе лечения, что диктует необходимость поиска новых, альтернативных антимикробных препаратов. В этом отношении металлы в виде наночастиц являются одним из перспективных претендентов на создание нового класса антибактериальных средств, поскольку они обладают низкой токсичностью, пролонгированным действием; в биотических дозах стимулируют функциональную активность регуляторных систем [4]. Нанопорошки металлов проявляют ярко выраженную биологическую активность, в том числе бактериостатическое и бактерицидное действия. Имеются отдельные примеры изучения бактерицидного эффекта наночастиц серебра, цинка, железа, меди на штаммы *E. coli*, *St. aureus* и *Ps. aeruginosa* [1, 2, 3].

Антибактериальное действие наночастиц никеля изучено недостаточно. Имеются единичные публикации о влиянии данного металла на отдельных представителей микрофлоры [8, 9]. Так, K. Yoon et al. были проведены исследования антимикробного действия наночастиц никеля и серебра на стандартные штаммы *E. coli* и *B. subtilis*, где наночастицы никеля продемонстрировали высокую антибактериальную активность [9]. Таким образом, представляется перспективным дальнейшее изучение антимикробного действия наночастиц никеля на клинические штаммы *Ps. aeruginosa*.

**Цель исследования** – изучение антибактериального действия наночастиц никеля на клинические штаммы *Ps. aeruginosa* и изменение биохимической активности микроорганизмов после воздействия наночастиц металла.

**Материал и методы исследования**

Исследование производилось на 20 штаммах *Ps. aeruginosa*, выделенных от больных травматолого-ортопедического профиля, находящихся на лечении

в Саратовском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии (СарНИИТО).

Для получения исходного вещества на аналитических весах готовили навеску наночастиц никеля, соответствующую 10 мг вещества, и суспензировали ее в 1 мл физиологического раствора. Затем готовили последовательные разведения препарата до 10<sup>-3</sup> мг/мл. Таким образом, получали следующие концентрации наночастиц 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1 мг/мл.

Для инокуляции использовали стандартную микробную взвесь, эквивалентную 0,1 ЕД по стандарту МакФарланда, разведенную в 100 раз в физиологическом растворе. По 100 мкл инокулюма вносили в каждую пробирку, содержащего по 100 мкл соответствующего разведения наночастиц, и в одну пробирку с 900 мкл физиологического раствора без наночастиц. Конечная концентрация микроорганизмов в каждой пробирке достигала 30 000 КОЕ/мл.

Полученную взвесь инкубировали 30, 60, 90 и 120 минут при комнатной температуре. После чего, по 100 мкл каждого образца засевали на чашки с твердой питательной средой и помещали в термостат при 37 °С на 24 часа. На следующий день производились подсчет колоний и исследование биохимических показателей жизнедеятельности микроорганизмов в опытной (после 60-минутного воздействия наночастиц никеля в концентрации 1 мг/мл) и контрольной группах.

Изучения изменение биохимических свойств бактерий проводили с использованием NEFERMtest24 (La Chema, Чехия).

В исследовании использовали наночастицы, полученные Саратовским плазмохимическим комплексом ФГУП РФ ГНЦ ГНИИ химической технологии элементоорганического синтеза.

Производили статистическую обработку материала с подсчетом средних значений (M), их среднеквадратичных ошибок (m) и уровня достоверности (p).

**Результаты исследования и их обсуждение**

В результате проведенных исследований было оценено антибактериальное действие наночастиц никеля различной концентрации на клинические штаммы *Ps. aeruginosa*, при различном времени воздействия. При культивировании микроорганизмов на твердых питательных средах были зафиксированы различия в количестве выросших колоний в опыте по сравнению с контролем. Результаты исследований представлены в табл. 1.

**Таблица 1**

Антибактериальное действие наночастиц никеля на штаммы *Ps. aeruginosa*

Время воздействия, мин	Количество колоний на твердых питательных средах, M ± m					
	Контрольная группа (n = 20)	Опытные группы				
		1 (n = 20) 0,01 мг/мл	2 (n = 20) 0,05 мг/мл	3 (n = 20) 0,1 мг/мл	4 (n = 20) 0,5 мг/мл	5 (n = 20) 1 мг/мл
30	848,0 ± 25,3	808,0 ± 42,9	560,0 ± 2,0***	734,7 ± 19,6***	315,2 ± 27,5***	20,5 ± 3,5***
60	869,4 ± 16,5	859,7 ± 39,2	482,7 ± 21,3***	729,3 ± 30,8***	10,0 ± 2,0***	6,0 ± 1,6***
90	857,0 ± 9,9	565,3 ± 34,0***	622,0 ± 23,8***	355,5 ± 27,8***	9,3 ± 3,3***	0 ± 0
120	897,3 ± 16,9	548,5 ± 50,5***	482,7 ± 3,5***	330,8 ± 27,2***	0 ± 0	0 ± 0

Примечание: \*\*\*p < 0,001 по отношению к контрольной группе.

Как видно из табл. 1, количество микроорганизмов, выросших на твердой питательной среде после воздействия ультрадисперсного порошка, во всех вариантах опыта ниже, чем в контроле. В результате исследований было установлено, что действие наночастиц в концентрации 0,01 мг/мл при временной экспозиции 30 и 60 минут не приводило к статистически достоверному изменению количества колоний на твердой питательной среде. Количество выживших микроорганизмов здесь составило 95,3 и 98,9% соответственно. Увеличение времени инкубации до 60 и 120 минут приводило к снижению количества жизнеспособных микроорганизмов до 66 и 61,1% соответственно (при  $p < 0,001$ ).

При повышении концентрации нанопорошка до 0,05 мг/мл отмечалось усиление его антибактериальной активности при экспозициях 30, 60, 120 минут. Количество выживших микроорганизмов здесь составило 66, 55,5 и 53,8% соответственно (при  $p < 0,001$ ). Кроме того, статистически достоверно было отмечено незначительное снижение бактерицидной активности металла в концентрации 0,05 мг/мл и инкубации в течение 90 минут, по сравнению с экспозицией 60 минут на 6,6%.

Воздействие наночастиц никеля в концентрации 0,1 мг/мл при экспозиции 30

и 60 минут приводило к незначительному снижению количества жизнеспособных микроорганизмов по сравнению с контрольной группой на 16,3 и 16,1% соответственно (при  $p < 0,001$ ). Однако этот показатель оказался ниже, чем при концентрации 0,05 мг/мл на 17,7% при экспозиции в течение 30 минут и 28,4% – 60 минут.

Концентрация 0,5 мг/мл при временной экспозиции 30, 60, 90 минут способствовала снижению количества бактериальных клеток до 37,2, 1,2, и 1,1% соответственно. Инкубация в течение 120 минут приводила к полному отсутствию роста микроорганизмов на твердых питательных средах.

Концентрация 1 мг/мл при воздействии 30 и 60 минут вызывала практически полную гибель бактерий, количество выживших микроорганизмов здесь составило 2,4 и 0,7% соответственно (при  $p < 0,001$ ). Дальнейшее увеличение времени инкубации при данной концентрации приводило к полной гибели микроорганизмов.

Таким образом, в результате проведенных исследований была установлена зависимость антибактериального эффекта наночастиц никеля в отношении штаммов *Ps. aeruginosa* от концентрации (рис. 1) и времени воздействия (рис. 2).

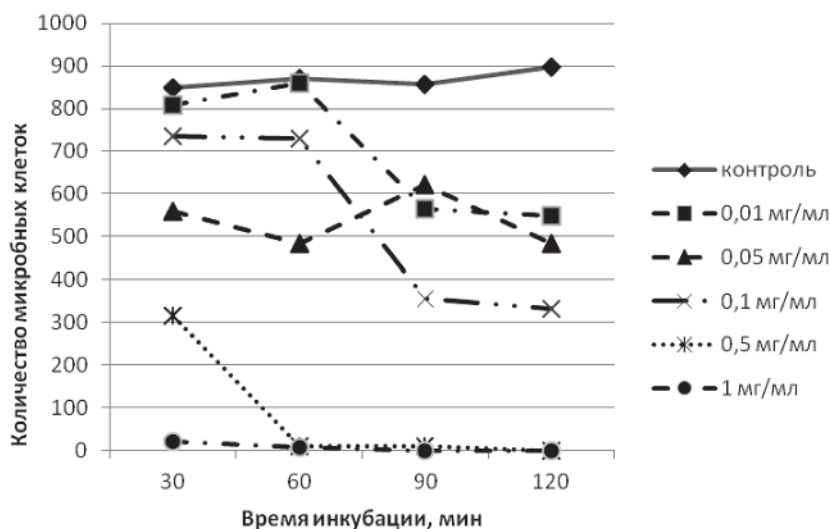


Рис. 1. Зависимость антибактериального действия наночастиц никеля от времени воздействия исследуемого вещества

Ранее проведенные исследования объясняют бактерицидное действие наночастиц никеля значительными изменениями и повреждениями мембранных структур микробной клетки. Кроме того, часть частиц способна проникать внутрь клетки и вступать во взаимодействие с фосфор-

и серосодержащими соединениями, такими как ДНК, что приводит, возможно, к потере способности ДНК к репликации. Кроме того, наночастицы никеля могут связываться с функциональными группами белков, приводя их к денатурации или дезактивации.



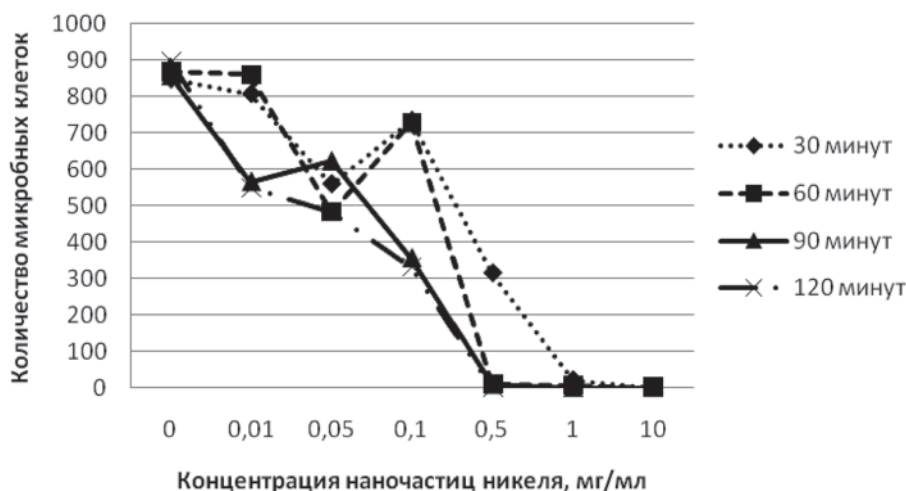


Рис. 2. Зависимость антибактериального эффекта наночастиц никеля от концентрации исследуемого вещества

В результате проведенных исследований было изучено изменение биохимической активности клинических штаммов *Ps.*

*aeruginosa* после воздействия наночастиц никеля. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Таблица 2

Изменение биохимической активности *Ps. aeruginosa* после воздействия наночастиц никеля

Тест	Контрольная группа (n = 20)		После воздействия наночастиц Ni (n = 20)	
	положительная реакция	отрицательная реакция	положительная реакция	отрицательная реакция
Индол	-	20 (100%)	-	20 (100%)
Аргинин	20 (100%)	-	20 (100%)	-
Уреаза	20 (100%)	-	20 (100%)	-
Лизин	1 (5%)	19 (95%)	2 (10%)	18 (90%)
Глюкоза	20 (100%)	-	20 (100%)	-
Фруктоза	-	20 (100%)	6 (30%)	14 (70%)
Инозитол	-	20 (100%)	6 (30%)	14 (70%)
Сахароза	-	20 (100%)	5 (25%)	15 (75%)
Фосфатаза	-	20 (100%)	-	20 (100%)
β-Галактозидаза	-	20 (100%)	1 (5%)	19 (95%)
β-Глюкозидаза	-	20 (100%)	1 (5%)	19 (95%)
N-Ацетил-β-глюкозаминидаза	-	20 (100%)	-	20 (100%)
Маннитол	8 (40%)	12 (60%)	6 (30%)	14 (70%)
Ксилоза	20 (100%)	-	20 (100%)	-
Целлобиоза	-	20 (100%)	6 (30%)	14 (70%)
Галактоза	11 (55%)	9 (45%)	17 (85%)	3 (15%)
Эскулин	1 (5%)	19 (95%)	1 (5%)	19 (95%)
γ-Глютамилтрансфераза	-	20 (100%)	-	20 (100%)
Лактоза	-	20 (100%)	5	15
Мальтоза	-	20 (100%)	4 (20%)	16 (80%)
Трегалоза	3 (15%)	17 (85%)	4 (20%)	16 (80%)
Цитрат Симмонса	20 (100%)	-	18 (90%)	2 (10%)

В ходе эксперимента установлено, что все исследуемые штаммы синегнойной палочки в контроле обладали низкой са-

харолитической активностью. Изучаемые микроорганизмы были способны окислять глюкозу, ксилозу, а также давали положи-

тельную реакцию в тесте с цитратом. Кроме того, 40% исследуемых штаммов были способны использовать маннит, 55% – галактозу, 15% – трегалозу.

При изучении биохимических свойств клинических штаммов *Ps. aeruginosa*, после воздействия наночастиц выявлено незначительное увеличение сахаролитической активности. Так, 85% штаммов стали давать положительную реакцию с галактозой, 30% – с фруктозой, инозитолом и целлобиозой, 25% – с сахарозой и лактозой, 20% – с мальтозой и трегалозой, а также в 5% случаев в отношении к ферментам  $\beta$ -галактозидаза и  $\beta$ -глюкозидаза. Кроме того, было зафиксировано незначительное снижение активности в отношении таких углеводов, как маннитол и цитрат (на 10% по отношению к контролю).

Также изучена протеолитическая активность исследуемых штаммов, изменений после воздействия наночастиц не обнаружено.

### Заключение

В результате экспериментальных исследований был выявлен выраженный антибактериальный эффект наночастиц никеля, зависящий от концентрации и времени воздействия, в отношении клинических штаммов *Ps. aeruginosa*. При изучении биохимических свойств клинических штаммов *Ps. aeruginosa*, после воздействия наночастиц выявлено незначительное увеличение сахаролитической активности. Также изучена протеолитическая активность исследуемых штаммов, изменений после воздействия наночастиц не обнаружено.

Несмотря на свою токсичность, никель обладает олигодинамическим действием. Таким образом, он оказывает бактерицидное действие в очень низких концентрациях и может быть использован в качестве антибактериального средства для широкого спектра приложений.

### Список литературы

1. Бабушкина И.В., Бородулин В.Б., Коршунов Г.В. Изучение действия наночастиц железа и сплава наночастиц железа, цинка, меди на грамотрицательные бактерии // Клиническая лабораторная диагностика – 2008. – №9. – С. 85.
2. Бабушкина И.В., Бородулин В.Б., Коршунов Г.В., Пучиньян Д.М. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, №1. – С. 11–14.
3. Бабушкина И.В., Коршунов Г.В., Пучиньян Д.М., Власова С.П., Федорова А.В., Горошинская И.А., Бородулин В.Б. // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2010 – №2. – С. 82–88.
4. Глушенко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Сравнительная токсичность солей и наночастиц металлов и особенность их биологического действия // Нанотехнология – технология XXI века: тез. докл. Международной научно-практической конференции (Москва, 24–26 мая 2006 г.). – М., 2006. – С. 93–95.

5. Копенкин С.С., Талицкий К.А. Фторхинолоны и перооперационная антибактериальная профилактика в травматологии и ортопедии // Инфекции и антимикробная терапия. – 2007. – №2. – С. 9–13.

6. Пхакадзе Т.Я., Вабишевич Н.К., Окроперидзе Г.Г. Микробный контроль инфекционных осложнений в травматологии и ортопедии // Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и профилактики внутрибольничной инфекции: тезисы докл. – 3-я Российская научно-практическая конференция (Санкт-Петербург. 18–19 сент. 2003 г.). – СПб., 2003. – С. 97–98.

7. Яковлев С.В. Имипенем. Оценка роли препарата при антибактериальной терапии тяжелых госпитальных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 45, №5. – С. 33–38.

8. Cioffi N., Torsi L., Ditaranto N., Tantillo G., Ghibelli L., Sabbatini L., Blevè-Zacheo T., D'Alessio M., Zambonin P.G., Traversa E. // Chemistry of Materials. – 2005. – Vol. 17(21). – P. 5255–5262.

9. Yoon K., Byeon J. H., Park J., Hwang J. // Science of the Total Environment. – 2007. – Vol. 373. – P. 572–575.

### References

1. Babushkina I.V., Borodulin V.B., Korshunov G.V. *Izuchenie dejstvija nanochastich zheleza i splava nanochastich zheleza, cinka, medi na gramotricatelnye bakterii* – *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2008, no. 9, pp. 85.
2. Babushkina I.V., Borodulin V.B., Korshunov G.V., Puchinjan D.M. *Izuchenie antibakterialnogo dejstviya nanochastich medi i zheleza na klinicheskie shtammy Staphylococcus aureus* – *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2010, vol. 6, no. 1, pp. 11–14.
3. Babushkina I.V., Korshunov G.V., Puchinjan D.M., Vlasova S.P., Fedorova A.V., Goroshinskaja I.A., Borodulin V.B. *Antibakterialnoe dejstvie nanochastich zheleza i medi na klinicheskie shtammy Pseudomonas aeruginosa* – *Izvestiya vuzov. Severo-Kavkazskii region. Series: Natural sciences*, 2010, no. 2, pp. 82–88.
4. Gluhenko N.N., Bogoslovskaja O.A., Olhovskaja I.P. *Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija «Nanotehnologija – tehnologija XXI veka»* (The International Theoretical and Practical Conference «Nanotechnology – a Technology of the XXI Century»). Moscow, 2006, pp. 93–95.
5. Kopjonkin S.S., Talickij K.A. *Ftorhinolony i perioperacionnaja antibakterialnaja profilaktika v travmatologii i ortopedii* – *Infections and Antimicrobial Therapy*, 2007, no. 2, pp. 9–13.
6. Phakadze T.Ja., Vabiwevich N.K., Okroperidze G.G. *3-ja Rossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija «Sovremennye problemy jepidemiologii, diagnostiki i profilaktiki vnutribolnichn»* (The 3-rd Russian Theoretical and Practical Conference «Modern Problems of Epidemiology, Diagnostics and Nosocomial Infection Prophylaxis»). St. Petersburg, 2003, pp. 97–98.
7. Jakovlev S.V. *Imipenem. Ocenka roli preparata pri antibakterialnoj terapii tjazhelyh hospitalnyh infekcij* – *Antibiotics and Chemotherapy*, 1999, vol. 45, no. 5, pp. 33–38.

### Рецензенты:

Анищенко Т.Г., д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, г. Саратов;

Девдариани З.Л., д.м.н., профессор, зав. лабораторией иммунодиагностики ФГУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 23.11.2011.

УДК 591.5: 591.53: 595.7

## К ИЗУЧЕНИЮ НАПРАВЛЕННОСТИ И НАПРЯЖЕННОСТИ ТРОФИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ В СООБЩЕСТВАХ КОПРОФИЛЬНЫХ НАСЕКОМЫХ

Псарев А.М.

*Алтайская государственная академия образования имени В.М. Шукшина,  
Бийск, email: apsarev@mail.ru*

Многолетнее изучение копрофильных насекомых на пастбищах Горного Алтая и сопредельных территорий позволило выявить таксономический состав основных трофических группировок и установить направленность и напряженность трофических связей. Копрофаги представлены личинками и имаго Diptera, Coleoptera. Хищные виды Diptera личинками Muscidae (Diptera), имаго и Diptera Staphylinidae, Histeridae, личинками Hydrophilidae, паразитоиды – Hymenoptera и личинками Aleochara (Staphylinidae). Выявлены коадаптации в группах копрофагов, хищных и паразитических видов насекомых, позволяющие снизить напряженность конкуренции за ресурсы среды. В группе копрофагов – это ярусное распределение при питании, в разные сроки появления в субстрате, продолжительность связи с ним. У хищников – дифференциация по размерам и подвижности добычи, времени появления в субстрате, локализация, продолжительность связи с ним. В паразитоидном комплексе использование самками разных видов для яйцекладки различные фазы развития копрофильных мух, синхронизация жизненного цикла с циклом хозяев, локализация на пастбищах.

**Ключевые слова:** копрофильные насекомые, трофические связи, экология насекомых.

## TO STUDYING OF THE ORIENTATION AND INTENSITY OF TROPHIC CONNECTIONS IN COMMUNITIES COPROFILOUS OF INSECTS

Psarev A.M.

*Altay State Academy of Education after V.M. Shukshin, Biysk, email: apsarev@mail.ru*

A long-time studying coprophilous insects on pastures of Gorniy Altai and adjacent territories has allowed to determine taxonomic structure of the basic trophic groupings and to establish an orientation and intensity of trophic connections. Coprophagous was presented larvae's and imago's of Diptera, Coleoptera; predators – larvae's of Muscidae and imago's of Scatophagidae (Diptera), larvae's of Hydrophilidae, larvae's and imago's of Staphylinidae, Histeridae (Coleoptera); parasitoids – of Hymenoptera (Eucoliidae, Figitidae, Diapriidae, Pteromalidae, Braconidae, Ichneumonidae) and 14 species Aleochara (Coleoptera: Staphylinidae). Are revealed coadaptations in groups coprophagous, predatory and parasitic species of the insects, allowing to lower intensity of a competition for resources of environment. In the coprophagous group it's distribution of layers at feeding, different times of appearance in a substratum, different duration of contacts with him; of predators – differentiation in the sizes and mobility of prey, time of appear in a substratum, localization, duration of contact with him. In the parasitoids a complex it's use by females of different species for oviposition various phases of development of coprophilous flies, synchronization of life cycle with a cycle of owners, localization on pastures.

**Keywords:** coprophilous insects, ecology of insects, trophic connections

Отдельные порции экскрементов животных являются примером уникальных субстратов, в которых складываются эфемерные гетеротрофные экосистемы. Одним из составных элементов таких систем является энтомокомплекс, ядром которого являются Diptera, Hymenoptera и Coleoptera. Первоначально проявление повышенного интереса к изучению фауны помета было связано с исследованиями процессов, определяющих динамику популяций некоторых вредных видов мух на пастбищах и фермах, в дальнейшем исследования коснулись роли копробионтов в регуляции других беспозвоночных, в частности паразитических червей, экзогенные фазы развития которых протекают в отдельных порциях помета. Однако многие вопросы, касающиеся изучения помета животных с биоценотической точки зрения, как сообщества живых организмов, и роли в этом сообществе отдельных групп копробионтов, остаются во многом еще неясными. В отечественной литературе по этой проблеме сведения чрез-

вычайно скудны, особенно это касается региональных исследований.

Одним из системообразующих элементов в сообществе помета являются трофические связи. На протяжении ряда лет мы изучали комплекс копрофильных насекомых на пастбищах основных хребтов Горного Алтая и сопредельных территорий [5]. Результаты проведенного нами анализа трофики основных систематических групп насекомых, связанных с пометом разных видов животных в регионе, показывают, что ядро энтомокомплекса помета составляют облигатные и факультативные потребители экскрементов – обширная и разнородная в систематическом отношении группа, к которой принадлежат часть имаго и личинок Diptera, все Scarabaeidae, имаго Hydrophilidae, часть имаго и личинок Staphylinidae. Основными утилизаторами помета являются личинки Diptera, однако и роль жесткокрылых в этом процессе не менее важна, причем для снижения конкурентных отношений в группе копрофагов

вырабатываются коадаптации – это ярусное распределение при питании в разные сроки появления в субстрате, продолжительность связи с ним. Так, среди жуков-копрофагов можно наблюдать своеобразные комплексы – скарабеиды (*Aphodius*, *Onthophagus*, *Geotrupes* и др.) и гидрофилиды (*Sphaeridium*), которые заселяют преимущественно свежий помет, лишь некоторые виды (Scarabaeidae: *Aphodius brevis* Er., *A. fimetarius* L.; Hydrophilidae: *Cercyon*, *Pachysternum*, *Cryptopleurum*, *Megasternum*) питаются старым пометом. Наибольшая же численность большинства мелких стафилинид-копрофагов наблюдается после 5–8 суток существования помета, когда они совместно с мелкими гидрофилидами становятся основными деструкторами субстрата.

Некоторые виды жесткокрылых-копрофагов, будучи в длительном контакте с экскрементами, могут служить механическими переносчиками яиц или личинок, другие становятся промежуточными хозяевами гельминтов. Имеются литературные данные о пластинчатоусых – промежуточных хозяевах плоских и круглых червей, скребней [4, 6, 8 и др.]. При питании экскрементами жуки заглатывают яйца, из которых затем в кишечнике выходят личинки и внедряются в полость тела жука, где развиваются до инвазионной стадии [1]. К таким видам в регионе относятся *Geotrupes stercorarius* L., *Aphodius erraticus* L., *A. fossor* L., *A. haemorrhoidalis* L., *A. fimetarius* L., *A. immundus* Gr., *A. vittatus* Say., *A. pusillus* Hbst., *A. rufipes* L., *Onthophagus fracticornis* Prey., *O. nuchicornis* L., *O. marginalis* Gebl., *O. gibbulus* Pall., *Euoniticellus fulvus* Gz. В то же время существуют противоположные данные в более поздних работах, где копробионтные скарабеиды указываются в качестве «биоэлиминаторов» яиц и личинок гельминтов [3, 7 и др.], что свидетельствует о еще недостаточной изученности проблемы. Помимо прямой элиминации, имаго жесткокрылых-копрофагов оказывают на численность гельминтов и косвенное воздействие. Так, на начальном этапе существования помета роющая деятельность скарабеид способствует его аэрации, что благоприятно для развития яиц и личинок паразитических червей. На 2–3 сутки активность жуков, особенно при их высокой численности, приводит к разрушению структуры субстрата, ведущему к резкому понижению влажности, что, в свою очередь, является причиной гибели личинок гельминтов.

Основу рациона хищных видов (32% от общего числа видов копрофильных на-

секомых) составляет обширная кормовая база в виде преимагинальных фаз развития мух. К этой группе относятся у Diptera часть личинок Muscidae и один вид имаго – *Scatophaga stercoraria* L. из Scatophagidae, личинки Hydrophilidae, имаго и личинки Histeridae, большая часть имаго и личинок Staphylinidae. В этой группировке также существуют адаптации, позволяющие снизить напряженность трофической конкуренции – это дифференциация по размерам и подвижности добычи, времени появления, локализация в субстрате, продолжительность связи с ним.

Хищные жесткокрылые играют основную роль в динамике популяций копрофильных Diptera, особенно сложившийся комплекс эврибионтных доминантных и субдоминантных видов семейств Staphylinidae и Histeridae.

Яйца копрофильных мух составляют основу рациона не только мелких и средних *Philonthus* (Staphylinidae), но и поедаются видами-копрофагами *Oxytelus*, *Platystethus* (Staphylinidae). Большинство энтомофагов, посещающих и населяющих помет, в больших количествах поедают небольших личинок мух. Более крупные личинки (более 5 мм) недоступны мелким видам, их поедают крупные Staphylinidae (*Philonthus splendens* F., *Ph. nitidus* F., *Ontholestes murinus* L., *Emus hirtus* L.), Histeridae (*Pachylister inaequalis* Ol., *Hister quadrinotatus* Scr., *H. sibiricus* Mars., *Margarinotus ventralis* Mars.). Личинки мух и жуков-копрофагов служат пищей и личинкам Hydrophilidae, Histeridae, многим Staphylinidae, части Diptera (*Mesembrina meridiana* L., *M. mystacea* L., *Scatophaga stercoraria* L., *Polyetes albolineata* Fll. и др.). Часть личинок мух старшего возраста гибнет во время расползания перед окукливанием от хищников, не имеющих связи с пометом – муравьев (*Formica*), жужелиц (*Carabus*). Плотные покровы и локализация в почве делают пупарии малодоступными для хищников. Тем не менее, во время почвенных раскопок нам встречались поврежденные пупарии и пупарии с гематомами на поверхности. Опытным путем установлено, что крупные хищники, имеющие длинные, широко расставленные мандибулы, без труда справляются с оболочкой пупария – *Carabus erosus* Motsch. (Carabidae), *Emus hirtus* L., *Ontholestes tessellatus* Fourc. (Staphylinidae) и др. Имаго мух во время питания на субстрате и яйцекладки подвергаются нападению со стороны специализированных эпибионтных хищников, имеющих морфологические и этологические адаптации – *Scatophaga stercoraria* – видом,

особенно многочисленным на свежем коровьем помете, где их плотность составляет от 4–6 до 12–15 особей на единицу субстрата; *Ontholestes murinus*, *O. tessellatus*, имеющими криптическую окраску и особые повадки. Кроме адаптированных для этих целей хищников, на имаго мелких видов мух (Sepsidae, Sphaeroceridae, Anthomyiidae), питающихся на поверхности субстрата, нападают осы *Mellinus crabroneus* Thunb. (Sphecidae), некоторые *Philonthus*. Имаго жесткокрылых-копрофагов защищены от субстратных хищников прочными хитинизированными покровами, однако мы неоднократно наблюдали, как крупные *Emus hirtus*, *Pachylister inaequalis* поедали на субстрате скарабеид (*Aphodius*), перекусывая жука надвое в области переднеспинки.

Имеются данные об участии хищных жесткокрылых в регуляции численности экзогенных фаз развития гельминтов. При питании хищных видов заглатываемые яйца и личинки в кишечнике перевариваются, деформируются и гибнут, а в экскрементах жуков живые личинки отсутствуют [2, 3]. Среди жесткокрылых, отмеченных ранее в качестве гельминтофагов, в регионе широко распространены и постоянно присутствуют в помете *Oxytelus nitidulus* Grav., *Oxytelus laqueatus* March., *Platystethus cornutus* Grav., *Nehemitropia sordida* Grav. (Staphylinidae). Но очевидно, что для этих видов гельминты являются существенной, но не единственной составляющей рациона. Следует заметить, что для хищных видов не свойственна трофическая специализация, они поедают любые живые организмы, доступные их челюстям. В условиях горных пастбищ, особенно в высокогорной зоне специализация в питании биологически невыгодна, так как при малой плотности популяций потенциальных жертв она может являться фактором, ограничивающим распространение вида.

Помимо копрофагов и хищников среди копрофильных насекомых выделяются паразитические виды (4,2% от общего числа копрофильных видов в регионе), которые представлены личинками Hymenoptera и Staphylinidae, использующими для развития преимагинальные фазы копрофильных Diptera. Инкубация пупариев, собранных в природе, показала, что хотя в видовом отношении паразитоиды менее разнообразны, чем предыдущие группировки, они играют важную роль в сообществе помета, о чем свидетельствует высокая степень инвазии мух отдельными их видами.

Численно среди Hymenoptera преобладали Сynipoidea – Eucoliidae и Figitidae, составившие около 80% от общего числа вы-

веденных из пупариев перепончатокрылых. В некоторых пробах суммарная инвазия пупариев мух- саркофагид цинипоидами доходила до 79,3%. Доминантным видом среди фигитид был *Figitis discordis* Beliz., субдоминантным *F. striolatus* Hart.. На долю Eucoliidae пришлось свыше 50% от общего числа выведенных из пупариев перепончатокрылых. Доминантом была *Trybliographa submontana* Psarev, субдоминантом – *Eucoila* sp. Виды Diapriidae – термофилы, выводились лишь из единичных проб, собранных в предгорьях и на низкогорных пастбищах с полупустынной и пустынной растительностью. Pteromalidae приурочены к крупным стоянкам скота и фермам, что объясняется эколого-биологическими особенностями этих перепончатокрылых. Поскольку большинство горных пастбищ отгонного типа, то роль Pteromalidae как регулирующего фактора по отношению к популяциям пастбищных мух невелика, в отличие от равнин, где они являются основными паразитоидами мух, особенно в населенных пунктах и на животноводческих комплексах. Braconidae, Ichneumonidae распространены локально и процент инвазированных ими пупариев обычно не высок. Паразитические Staphylinidae в регионе представлены 14 видами *Aleochara*, эвритопами паразитоидами-олигофагами, инвазирующими мух нескольких семейств. Доминантными и субдоминантными, широко распространенными паразитоидами копрофильных мух были *A. bilineata* Gyll., *A. bipustulata* L., *A. intricata* Mnnh., *A. milleri* Kr. и *A. verna* Say.

В паразитоидном комплексе существуют коадаптации, снижающие конкуренцию за ресурсы среды. Они проявляются в использовании самками разных видов для яйцекладки различные фазы развития копрофильных мух. Так Figitidae, Eucoliidae инвазируют личинок мух I–II возрастов, Ichneumonidae, Braconidae – II–III возраста, Pteromalidae, Diapriidae, *Aleochara* из Staphylinidae откладывают яйца в пупарии. Можно отметить также наличие взаимных приспособлений у Hymenoptera и стафилинид рода *Aleochara*. Наши данные показывают, что большая часть перепончатокрылых являются личиночно-куколичными паразитоидами, инвазирующими личинок мух в отдельных порциях помета на пастбищах и не встречаются в скоплениях навоза, в местах ночных стоянок скота. Куколичные паразитоиды из числа перепончатокрылых (*Spalangia* spp., *Diapria conica* F., *Trichopria* spp.) приурочены к скоплениям навоза на небольших фермах, дойках, стоянках, где концентрация пупариев выше, чем на

пастбищах. Стафилиниды рода *Aleochara*, благодаря наличию мобильной личинки I возраста, способной к активному поиску пупариев, заражают мух как на пастбищах, так и в местах скопления экскрементов.

Для специализированных перепончатокрылых-паразитоидов характерна синхронизация жизненного цикла с циклом хозяев. Развитие копрофильных видов Hymenoptera заканчивается в среднем на 20–25 дней позже начала вылета мух. Благодаря такой сопряженности в системе «паразит – хозяин», имаго перепончатокрылых появляются на пастбищах после зимней диапаузы в тот момент, когда количество мух и их личинок в природе достаточно, чтобы обеспечить развитие нового поколения паразитоидов.

Анализируя приведенные результаты исследования отношений в сообществе помета, можно заключить, что изучение особенностей региональных фаун копробионтов, выявление ценогических связей и оценка значимости вида в сообществе помета и пастбищных экосистемах является одним из важных направлений исследований, имеющих научный и практический интерес. Важным, на наш взгляд, является определение потенциала копрофагов, хищных и паразитических видов для оценки возможности их использования в борьбе с беспозвоночными, имеющими медико-ветеринарное значение при непосредственном применении или в сочетании с другими методами в системе интегрированной борьбы.

*Работа выполнена при поддержке аналитической ведомственной целевой программы Минобрнауки РФ «Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2011 гг.)» (проект № 2.1.1/4334).*

### Список литературы

1. Джамбазишвили Я.С. Пластинчатоусые жуки Грузии. – Тбилиси: Мецниереба, 1979. – 276 с.
2. Зибницкая Л.В. Роль стафилинид в регуляции численности экзогенных фаз развития паразитических нематод / Л.В. Зибницкая, В.А. Кашеев, К.К. Байтурсинов, М.К. Чильдебаев // Изв. АН КазССР, сер. биол. – 1991. – №1. – С. 83–85.
3. Зибницкая Л.В. Роль пастбищных жесткокрылых в снижении численности гельминтов (на примере некоторых легочных нематод и цестод) / Л.В. Зибницкая, В.А. Кашеев // Selevinia. – 1995. – № 2. – С. 83–85.
4. Проценко А.И. Закономерности вертикального распространения пластинчатоусых жуков (Coleoptera, Scarabaeidae) Киргизии. – Фрунзе: Гылым, 1976. – 258 с.
5. Псарев А.М. Закономерности формирования копробионтных энтомокомплексов горных пастбищ // Зоол. журн. – 2002. – Т.81, №1. – С. 120–122.
6. Сваджян, П.К. Жесткокрылые – промежуточные хозяева гельминтов, имеющих медицинское и ветеринарное значение / П.К. Сваджян, Г.Я. Шмытова, К.С. Мерджанян // Тр. Самаркандского гос. ин-та им. Алишера Навои. – Самарканд, 1964. – № 147. – С. 5–73.
7. Тагиева З.Х. Значение жуков в регуляции численности легочных нематод овец и оленей / З.Х. Тагиева, К.Б. Шалтаева // Изв. АН КазССР, сер. биол. – 1985. – №1. – С. 38–40.
8. Яблоков-Хнозорян, С.М. Пластинчатоусые // Фауна Армянской ССР. Т.6. – Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1967. – 225 с.

### Рецензенты:

Романенко В.Н., д.б.н., профессор ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», г. Томск;

Рассыпнов В.А., д.б.н., профессор факультета природопользования Алтайского государственного аграрного университета, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.

УДК 615. 322'615.11:582

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В СИРОПЕ ПИЖМЫ

Степанова Э.Ф., Якусевич Р.В., Дайронас Ж.В.

ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия»,  
Пятигорск, e-mail: elf@megalog.ru

Установлено содержание суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот, БАВ, обеспечивающих желчегонное действие, в образце разработанного сиропа с экстрактом пижмы, которое составило 0,16%. На основе нормативной документации на сырье «цветки пижмы» и препарат «Танацехол» предложена методика количественного определения флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчете на лутеолин методом прямой спектрофотометрии. Проведена валидация разработанной методики по параметрам линейности (область линейной зависимости находится при концентрациях лутеолина от 3,81 до 12,26 мкг/мл), повторяемости (относительное стандартное отклонение равно 2,37%) и правильности (средний процент открываемости составил 100,92%). Полученные результаты показали, что методика позволяет объективно оценивать качество сиропа с экстрактом пижмы.

**Ключевые слова:** флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, лутеолин, пижма, сироп

## SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF USE AZITHROMYCIN AS THE OPERATING COMPONENT IN OPHTHALMOLOGIC MEDICINAL FORMS

Stepanova E.F., Yakusevich R.V., Daironas J.V.

Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk, e-mail: elf@megalog.ru

The content of flavonoid and phenol carbonic acids, biologically active substances, providing a choleric effect, in a sample of developed syrup with the tansy extract was established. The determined concentration of flavonoid and phenol carbonic acids was 0.16%. Quantitative determination of flavonoids and phenol carbonic acids was performed using direct spectrophotometry with luteolin as standard on the basis of the technique in standard documentation for medicinal plant raw materials «tansy flower» and the drug «Tanatsehol». The validation of the developed technique was carried out to the parameters of linearity (the region of linear dependence of luteolin was observed at concentrations of 3,81 to 12,26 mg/ml), repeatability (relative standard deviation was 2,37%) and accuracy (average percentage of detectability was of 100,92%). The results showed that the method allows to objectively assess the quality of the syrup with the tansy flower extract.

**Keywords:** flavonoid, phenol carbonic acids, luteolin, tansy, syrup

В рамках расширения ассортимента и создания скорректированных лекарственных форм пижмы ранее нами был разработан состав сиропа со спиртовым экстрактом пижмы 1:1. В медицине настоек соцветий пижмы используют как противоглистное и желчегонное средство. Большинство исследователей связывают фармакологическую активность препаратов пижмы с наличием флавоноидов и эфирных масел.

Целью данного исследования явилась разработка методики количественного определения флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в сиропе пижмы.

При разработке методики руководствовались методиками количественного определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот, приведенными в НД на сырье «цветки пижмы» и препарат «Танацехол» [2, 4, 5]. Предварительно был измерен УФ-спектр раствора сиропа. В УФ-спектре раствора сиропа, приготовленного для количественного определения (рис. 5), в области от 230 до 400 нм имеются максимумы поглощения при  $255 \pm 3$  и  $345 \pm 3$  нм, плечо при 300–312 нм и минимум при  $277 \pm 3$  нм (рис. 1).

На основании полученных результатов подобраны оптимальные условия и пред-

ложена методика определения методом прямой спектрофотометрии суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в сиропе с экстрактом цветков пижмы с использованием в качестве стандартного образца лутеолина.

Методика. Около 0,5 г препарата (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в буферном растворе (рН 9,0), доводят тем же растворителем до метки, перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 350 нм относительно буферного раствора (рН 9,0). Параллельно в тех же условиях измеряют оптическую плотность раствора ГСО лутеолина.

Содержание суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчете на лутеолин в % (X) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 50} = \frac{D \cdot m_0 \cdot 2}{D_0 \cdot m},$$

где  $D$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $D_0$  – оптическая плотность раствора РСО лутеолина;  $m$  – навеска сиропа в г;  $m_0$  – навеска лутеолина в г.

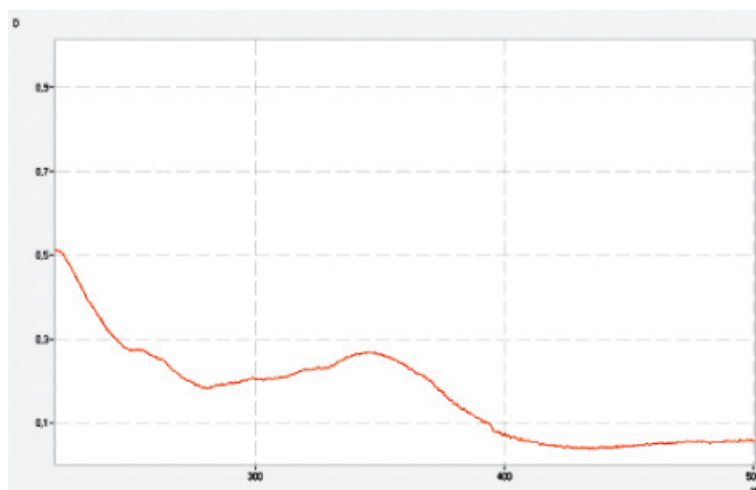


Рис. 1. Спектр поглощения сиропа с экстрактом цветков пижмы в буферном растворе (рН 9,0)

Валидация методики проводилась по следующим параметрам: линейности, повторяемости и правильности [1, 3].

Определение линейности проводили на 7 уровнях концентрации от теоретического содержания суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчёте на лютеолин в сиропе с экстрактом цветков пижмы. Растворы готовили путём уменьшения и увеличения используемой в методике количественного определения навески для получения концентраций 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200% соответственно и измеряли их оптическую плотность (табл. 1).

Критерием приемлемости линейности является коэффициент корреляции. Если его величина близка единице, то совокупность данных можно описать прямой линией. Нижний допустимый предел этой

величины 0,99. Вычисление коэффициента корреляции проводили с помощью программы Microsoft Excel 2010 (рис. 2).

**Таблица 1**  
Определение линейности разработанной методики

Навеска, %	Навеска, г	Оптическая плотность, $D$	Содержание суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчёте на лютеолин, мкг/мл
50	0,250	0,2755	3,81
75	0,300	0,3820	5,42
100	0,400	0,5196	7,20
125	0,500	0,6443	8,98
150	0,600	0,7752	10,78
175	0,700	0,8826	12,26

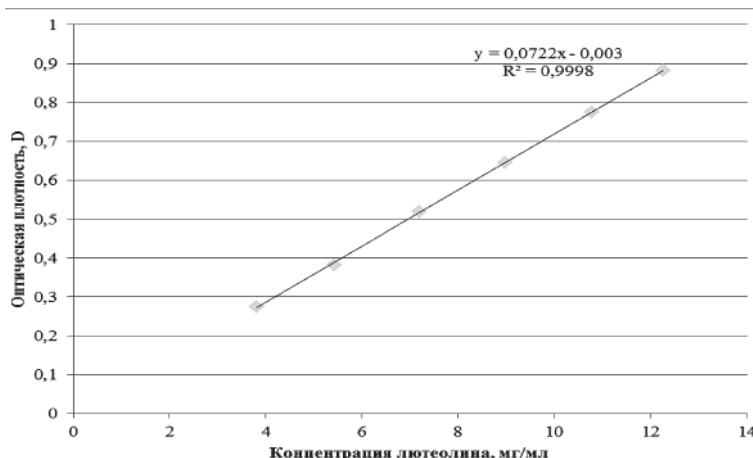


Рис. 2. Зависимость оптической плотности от концентрации лютеолина

Из рис. 2 видно, что почти все экспериментальные точки лежат на линии тренда. Значение коэффициента корреляции лежит в пределах  $0,99 \leq R^2 \leq 1,0$ , следовательно, область линейной зависимости наблюдается

при концентрациях лютеолина от 3,81 до 12,26 мкг/мл. Прецизионность методики оценивали по первому уровню – повторяемости, которую определяли на одном образце экстракта в 6 повторностях (табл. 2).



**Таблица 2**  
Определение повторяемости  
разработанной методики

Результат анализа %	$(X_i - \bar{X})$	$(X_i - \bar{X})^2$	Метрологические характеристики
0,16	-0,0024	0,0000060	$\bar{X} = 0,16$ $SD = 0,004$ $RSD = 2,37\%$
0,16	-0,0023	0,0000054	
0,16	-0,0013	0,0000016	
0,17	0,0052	0,0000265	
0,16	-0,0037	0,0000133	
0,17	0,0045	0,0000205	

Относительное стандартное отклонение равно 2,37% и не превышает величину RSD, предусмотренную для спектрофотометрических методов (3%).

**Таблица 3**  
Результаты определения величины случайной погрешности спектрофотометрического определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот

Навеска, г	Оптическая плотность	Содержание, %	Метрологические характеристики
0,4920	0,5728	0,16	$\bar{X} = 0,16$ $S = 0,0038$ $S_{\bar{X}} = 0,0016$ $\Delta\bar{X} = 0,0040$ $\varepsilon = \pm 2,48\%$
0,4992	0,5816	0,16	
0,5260	0,6169	0,16	
0,5026	0,6130	0,17	
0,5380	0,6216	0,16	
0,5178	0,6292	0,17	

Правильность методики устанавливали путём измерения количественного содержания суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчёте на лютеолин в растворах, полученных путём добавления раствора стандартного образца с известным содержанием лютеолина к раствору сиропа с экстрактом цветков пижмы (метод добавок). Из каждой пробы делали по три независимых измерения. Результаты определения представлены на рис. 3 и в табл. 4.

**Таблица 4**  
Определение правильности методики (результаты опытов с добавками) количественного определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в сиропе с экстрактом цветков пижмы

Содержание в исходном растворе сиропа, мкг/мл	Добавлено РСО лютеолина, мкг	Расчетное содержание, мкг/мл	Полученное содержание, мкг/мл	Открытие, R, %
31,296	10,4	6,68	6,65	99,60
31,296	10,4	6,68	6,58	98,58
31,296	10,4	6,68	6,57	98,29
31,296	52,0	8,34	8,50	101,97
31,296	52,0	8,34	8,45	101,26
31,296	52,0	8,34	8,33	99,90
31,296	104,0	10,42	10,80	103,61
31,296	104,0	10,42	10,59	101,66
31,296	104,0	10,42	10,78	103,42

Метрологические характеристики:  
 $\bar{X} = 100,92$ ;  $SD = 1,951$ ;  $RSD = 1,93\%$

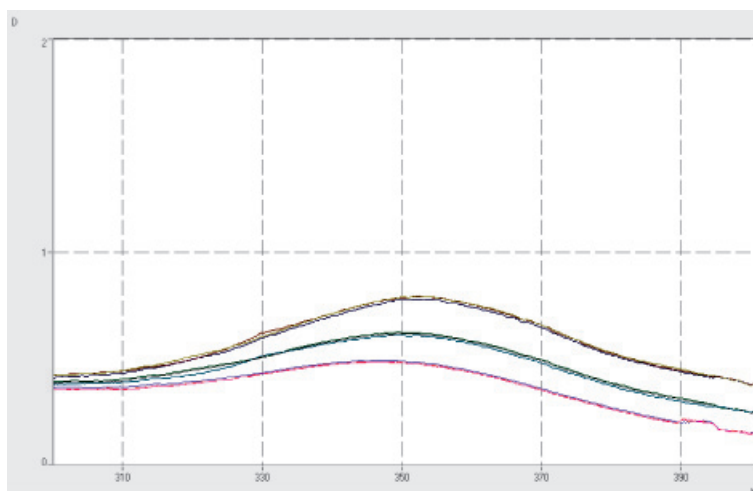


Рис. 3. Зависимость оптической плотности от концентрации лютеолина при определении правильности методики количественного определения флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в сиропе с экстрактом цветков пижмы

Критерий приемлемости – средний процент открываемости, скорректированный на 100%, и её средняя величина должна находиться в пределах 97–103% (согласно рекомендациям американской ассоциации аналитической химии (АОАС) при содержании анализируемого вещества больше 1%). В разработанной методике средний процент открываемости составил 100,92%, а относительное стандартное отклонение не превышает 3%, что соответствует величине RSD, оптимальной для данного метода анализа.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о пригодности данной методики для оценки качества сиропа с экстрактом цветков пижмы.

#### Выводы

1. Методом прямой спектрофотометрии установлено содержание суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в сиропе пижмы.

2. Проведена валидация разработанной методики по параметрам: воспроизводимость, повторяемость и правильность.

#### Список литературы

1. Арзамасцев А.П. Валидация аналитических методов / А.П. Арзамасцев, Н.П. Садчикова, Ю.Я. Харитонов // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 8–12.
2. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.
3. Евдокимова О.В. Валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в столбиках с рывьцами кукурузы // Фармация. – 2008. – №7. – С. 14–17.
3. Куркина, А.В. Актуальные аспекты стандартизации сырья и препаратов пижмы обыкновенной / А.В. Куркина, А.И. Хусайнова // Медицинский альманах. – 2010. – №2. – С. 322–326.
4. ФСП 42-0171175101 Танацехол экстракт сухой.

#### Рецензенты:

Молчанов Г.И., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры экономики и управления ГОУ ВПО «Российский государственный торгово-экономический университет» Пятигорский филиал, г. Пятигорск;

Маршалкин М.Ф., д.х.н., профессор кафедры химических дисциплин, Пятигорского технологического института, г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 12.12.2011.

УДК 612.143-039.71

**ИССЛЕДОВАНИЯ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ  
КЕМЕРОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ  
ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ГИПЕРТОНИИ****Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю., Прокашко И.Ю., Колесников А.О.***ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России,  
Кемерово, e-mail: physiolog@mail.ru*

Представлены результаты многолетних исследований кафедры, посвящённых профилактике и выявлению факторов риска развития гипертонии. В экспериментах на крысах показана профилактическая роль адаптации к периодическому действию холода и высотной гипоксии в развитии ДОКА-солевой и спонтанной наследственной гипертонии. Протигипертензивное действие адаптации к холоду сопровождалось снижением потребления NaCl, накопления Na в стенке аорты и увеличением натриуреза; адаптация к гипоксии, кроме указанных механизмов, ограничивала активность супраоптического, паравентрикулярного ядер гипоталамуса и повышала активность почечномедуллярных интерстициальных клеток. В наблюдениях, проведённых среди лиц юношеского возраста, показано влияние на уровень артериального давления типа личности, группы крови, годичного биоритма, характера распределения жировой ткани в организме и стрессреактивности.

**Ключевые слова:** артериальное давление, гипертония, профилактика, факторы риска**THE HYPERTENSION PROPHYLAXIS RESEARCHS OF THE KEMEROVO  
MEDICAL ACADEMIA CHAIR OF NORMAL PHYSIOLOGY****Barbarash N.A., Kuvshinov D.Y., Prokashko I.Y., Kolesnikov A.O.***Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, e-mail: physiolog@mail.ru*

Results of the chair long-term researchs of hypertension prophylaxis and risk factors of its development are presented. Preventive influence of adaptation to periodic action of cold and altitude hypoxia on the DOCA-salt and spontaneous hereditary hypertension in rats was demonstrated. Antihypertensive action of adaptation to cold induces decrease of NaCl consumption and Na accumulation in aorta tissue; adaptation to hypoxia besides that limits activity of supraoptic and paraventricular hypothalamic nuclei and increases renomedullary interstitial cells activity. The influence of personality type, blood group, year biological rhythm, body adipose tissue distribution and stressreactivity on arterial pressure was assayed in persons of youthful age.

**Keywords:** arterial pressure, hypertension, prophylaxis, risk factors

Артериальная гипертония (АГ) – ведущая причина смертности населения мира, серьёзный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний; его роль превосходит вклад курения и нарушений углеводного и жирового обмена [16, 18, 21, 23]. Будучи «молчаливой убийцей», АГ уносит миллионы жизней, приводя к инфарктам миокарда, инсультам и сердечной недостаточности [14]. Снижение диастолического давления только на 5–6 мм рт. ст. может уменьшить частоту инсультов на 38%, ишемической болезни сердца – на 16% и общей смертности – на 12% [24]. В России в 2011 году распространённость АГ составила 39,7%, в возрасте более 65 лет – 60%, а после 75 лет – 70–75% [12, 14].

На нашей кафедре научные исследования по профилактике АГ начались в конце 60-х годов прошлого столетия под могучим влиянием известного российского учёного, профессора Ф.З. Меерсона, корифея патофизиологии, широко известного в научном мире [19].

Эти исследования начались с опытов на 260 беспородных крысах по воспроизведению ДОКА-солевой гипертонии путём нефрэктомии и подкожной имплантации

через неделю порошкообразного ДОКА (дезоксикортикостерон-ацетата) с одновременной заменой питьевой воды 1%-м раствором NaCl. Систолическое артериальное давление (САД) измеряли на уровне бедра капиллярскопическим методом Грифица.

В качестве фактора профилактики АГ использовали периодическое действие холода путём ежедневного перевода животных на 6 часов в помещение с температурой воздуха 0–4 °С 6 раз в неделю в течение 120 дней.

При измерении САД после каждого действия холода уровень давления был в среднем на 15 мм рт. ст. меньше, чем у животных, не подвергавшихся экспериментальным воздействиям.

ДОКА-солевое воздействие приводило к росту САД в среднем до 160 мм рт. ст., а масса сердца увеличивалась в среднем на 130 мг. У адаптировавшихся к холоду крыс аналогичное ДОКА-солевое воздействие повышало САД в среднем лишь до 133 мм рт. ст., а массу сердца – лишь на 50 мг. Соотношение массы левого и правого желудочков сердца было достоверно больше у крыс-«гипертоников», не подвергавшихся действию холода.

Развитие АГ сопровождалось увеличением концентрации Na в стенке аорты, почках и миокарде. У адаптировавшихся к холоду крыс при ДОКА-солевом воздействии потребление раствора NaCl в сутки было в среднем на 20 мл меньше, чем при таком же воздействии у крыс, не подвергавшихся действию холода, а натрийурез, напротив, был больше. Изменений минерального состава тканей, характерных для неадаптировавшихся крыс-«гипертоников», не наблюдалось [2, 3]. Таким образом, адаптация к периодическому действию холода, не оказывая повреждающего действия на организм теплокровных животных, оказалась антигипертензивным средством при ДОКА-солевом воздействии [1].

В 1972–1982 гг. на 950 белых крысах был проведён более сложный эксперимент с использованием не только описанной выше модели ДОКА-солевой, но и спонтанной наследственной гипертонии (СНГ), которая развивалась у крыс линии Okamoto и Aoki и по своему патогенезу в наибольшей степени приближалась к гипертонической болезни человека. Контролем в этих опытах служили крысы линии Вистар.

В качестве адаптирующего фактора была избрана высотная гипоксия: в течение двух-трёх месяцев 6 раз в неделю крыс на 6 часов помещали в барокамеру, в которой давление воздуха доводилось в течение 5 дней до высоты 3500 м над уровнем моря. Систолическое АД измеряли физиографом фирмы Narco Biosystem (США).

У крыс линии Вистар адаптация к гипоксии повышала скорость клубочковой

филтрации, диурез и натрийурез. Морфометрически у этих животных показано угнетение нейросекреторной активности гипоталамуса, активности задней доли гипофиза. Биохимически было выявлено снижение синтеза в надпочечниках кортикостероидов, что в целом может быть механизмом изменений экскреции воды и натрия у этих животных [9–11].

Так же, как адаптация к холоду, периодическое действие гипоксии тормозило повышение САД, массы сердца и накопление в тканях Na при ДОКА-солевой гипертонии [13].

У крыс линии СНГ адаптация к гипоксии также тормозила рост АД, в результате чего оно достоверно не отличалось от уровня контрольных крыс линии Вистар (рис. 1). Это сопровождалось ограничением накопления Na в стенке аорты и гипертрофии сердца, увеличением диуреза и натрийуреза. Снижались нейросекреторная активность супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, количество нейросекрета в задней доле гипофиза, что свидетельствовало об угнетении секреции вазопрессина. Ограничивалась свойственная этим животным гипертрофия щитовидной железы, в ней уменьшался объём коллоида. Снижались гипертрофия мозговой зоны надпочечников, число секреторных клеток и размеры их ядер. Активировались почечно-медуллярные интерстициальные клетки, секретирующие вазодилататорные простагландины. Эти изменения явились основой механизма тормозящего действия адаптации к гипоксии на развитие СНГ [11].

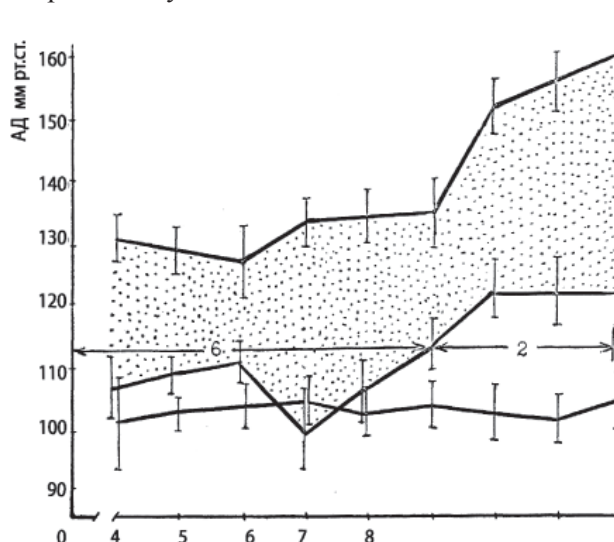


Рис. 1. Динамика возрастных изменений артериального давления у крыс линии Вистар (нижняя кривая), у крыс линии СНГ, адаптировавшихся к гипоксии (средняя кривая) и не подвергавшихся ее действию (верхняя кривая).

Заштрихованная зона соответствует величине противогипертензивного эффекта адаптации. В период эксперимента, обозначенный цифрой 6, действие гипоксии осуществляли шесть раз в неделю; в период, отмеченный цифрой 2, – два раза в неделю

С 90-х годов XX века кафедра проводит исследования в области физиологии человека. Одним из их направлений явились биоритмологические изменения работоспособности и здоровья лиц юношеского возраста, в частности, в течение индивидуального года (ИГ), периоды которого делятся от одного дня рождения до следующего [8]. Обследовано около 2000 студентов. Показано, в частности, что у юношей в IV триместре

ИГ, т.е. в течение его X–XII месяцев, предшествующих дню рождения, развивается повышение АД. Одним из его механизмов может быть снижение выделения в организме оксида азота (NO), мощного вазодилатора и антигипертензивного фактора (рис. 2). У девушек же (рис. 3) в IV триместре АД достоверно не повышается, а секреция NO, напротив, недостоверно увеличивается, чему могут способствовать эстрогены [20].

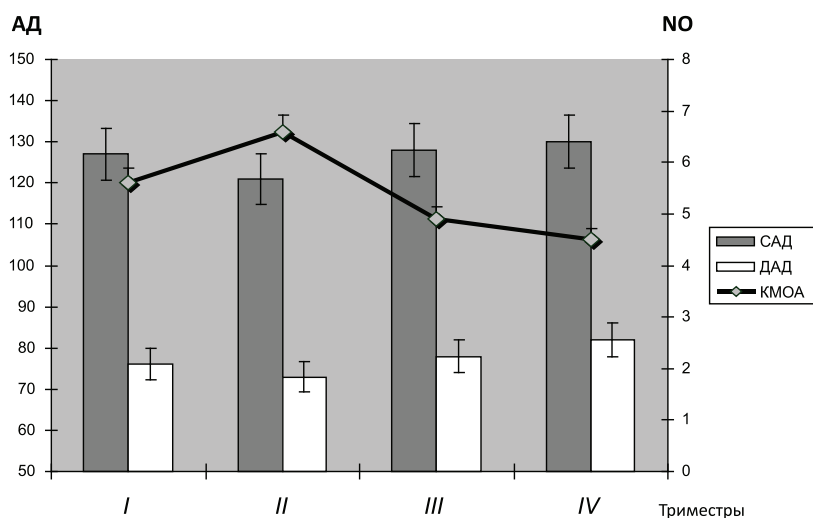


Рис. 2. Результаты ( $M \pm m$ ) определения систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД, мм рт. ст.) и концентрации метаболитов оксида азота (КМОА мкмоль/л) в альвеолярном конденсате у юношей в течение индивидуального года (ИГ)

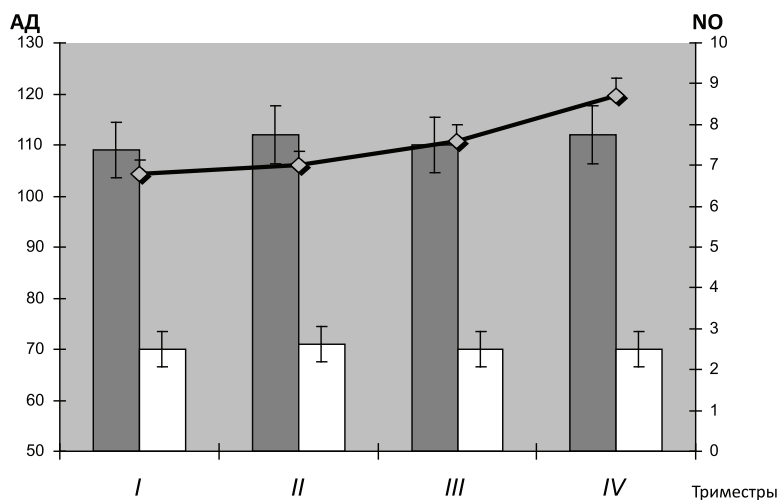


Рис. 3. Результаты ( $M \pm m$ ) определения систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД, мм рт. ст.) и концентрации метаболитов оксида азота (КМОА мкмоль/л) в альвеолярном конденсате у девушек в течение индивидуального года (ИГ)

В последнем десятилетии соискателем кафедры [7] выяснилась роль генетических факторов в повышении АД у лиц юношеского возраста. Показано, в частности, что из 700 испытуемых более высокие показатели АД характерны для юношей I (0) группы крови, а среди девушек большее САД характерно для обладателей III (B) группы, а диасто-

лическое АД – для девушек с I (0) группой. Более высокие уровни АД были выявлены также у юношей поведенческого типа А «коронарного поведения», отличающихся повышенной стрессреактивностью [5].

Это послужило основой для проведения исследований, продолжающихся в настоящее время [8]. В 2006–2008 гг. из 238 сту-

дентов-медиков II курса было выявлено 15 юношей и 46 девушек с высоким уровнем тревожности. В течение 1,5 месяцев с ними провели шесть 40-минутных занятий по коррекции поведенческих факторов роста АД. Испытуемым также вручали буклеты: «Скажите «Нет!» гипертонии», «Будьте стройными и здоровыми», «Как ограничить коварство стресса».

Через полгода у этих студентов достоверно снизилась ситуационная тревожность. Уровень АД не повысился, как это характерно для здоровых лиц юношеского возраста, а стал ниже. Статистическая достоверность и степень этого снижения зависели от того, с каким триместром ИГ совпадали мотивационно-обучающие воздействия. Так, у юношей их совпадение с I–VI месяцами после дней рождения, в течение которых здоровье более оптимально [8], САД снизилось в среднем со  $132,3 \pm 2,9$  до  $123,8 \pm 2,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). У юношей, которых обучали в VII–XII месяцы их ИГ, снижение АД было меньшим – в среднем на 4 мм и недостоверным. У девушек же, напротив, при проведении бесед в более оптимальный для их здоровья период САД практически не изменилось, а в VII–XII месяцы – уменьшилось со  $116,4 \pm 2,2$  до  $110,7 \pm 2,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ).

В целом данные, полученные в исследованиях кафедры в последние 20 лет, позволили наметить пути индивидуального подхода к профилактике роста АД.

В настоящее время проводятся исследования, посвященные проблеме предгипертонии [4]. В 1939 г. при обследовании 11 383 мужчин и женщин с нормальным АД были выделены лица с САД, равным 120–140 мм рт. ст. В течение 10 лет АГ развилась у большего числа этих лиц, чем у тех, АД которых было меньше 120 мм рт. ст. Интервал 120–140 авторы назвали «опасной зоной», т.е. зоной риска развития АГ [22]. Число этих лиц с годами возрастает [21]: в 2005 г. в США их число приблизилось к 83 млн, т.е. к 37% взрослых.

Имеются данные [15, 17] о том, что у лиц менее 40 лет оптимальным следует считать АД не более 100/70 мм рт. ст. Мы провели исследование [6], в котором проанализировали связь повышения АД с физической активностью и антропометрическими параметрами девушек-студенток Кемеровской государственной медицинской академии. Для этого 52 девушки разделили на 3 группы по 17–18 человек в соответствии со средними уровнями их АД в порядке их возрастания: соответственно 100/70; 115/72 и 117/74 мм рт. ст. Индекс

массы тела у студенток этих групп был равен соответственно 19,8; 20,2 и 21,4 кг/м<sup>2</sup>, а соотношение обхватов талии и бедер – соответственно 0,69; 0,74 и 0,82. Выяснилось, что среди девушек первой группы с уровнем АД 100/70 мм рт. ст. и более оптимальным распределением жировой ткани в организме оказалось больше, чем в других группах, тех, кто регулярно делает физическую зарядку и посещает спортивные секции. Наши исследования по выявлению факторов риска развития предгипертонии у лиц юношеского возраста продолжают и поддерживаются грантом Президента Российской Федерации МД-4145.2011.7.

Подводя итоги многолетних исследований кафедры, можно считать, что их результаты являются существенным вкладом в развитие представлений о причинах развития АГ и путях её профилактики с помощью ограничения приёма NaCl, периодических охлаждающих процедур и физической активности, в определённой степени формирующей адаптированность к гипоксии. Очень важны подобного рода исследования среди молодёжи.

*Исследования выполнены при частичной поддержке гранта Президента Российской Федерации МД-4145.2011.7.*

#### Список литературы

1. Барбараш Н.А. Периодическое действие холода и устойчивость организма // Успехи физиологических наук. – 1996. – №4. – С. 116–132.
2. Барбараш Н.А. Адаптация к холоду / Н.А. Барбараш, Г.Я. Двуреченская // Физиология адаптационных процессов; под ред. проф. Ф.З. Меерсона. Гл. 5. – Л.: Наука, 1986. – С. 251–305.
3. Барбараш Н.А. Влияние предварительной адаптации к холоду на развитие ДОКА-солевой гипертонии у крыс / Н.А. Барбараш, Г.Я. Двуреченская, Л.А. Горбунова // Кардиология. – 1973. – №2. – С. 33–36.
4. Барбараш Н.А. Предгипертония – шаг в патологию / Н.А. Барбараш, А.О. Колесников, Д.Ю. Кувшинов // Медицина в Кузбассе. – 2011. – №3. – С. 13–18.
5. Барбараш Н.А. Итоги обучения студентов-медиков приемам психологической защиты от стрессов. / Н.А. Барбараш, Д.Ю. Кувшинов, М.Я. Тульчинский // Alma mater. (Вестник высшей школы). – 2001. – №8. – С. 43–44.
6. Связь артериального давления с характером распределения в организме жировой ткани и с физической активностью девушек / Н.А. Барбараш, И.Ю. Прокашко, Д.Ю. Седых и др. // Человек, спорт, здоровье: материалы IV международного конгресса. – СПб., 2009. – С. 122–123.
7. Дочкина Н.Л. Взаимосвязь групповой принадлежности крови и факторов риска сердечно-сосудистой патологии / Н.Л. Дочкина, Н.А. Барбараш // Кардиоваск. тер. профил. – 2005. – №7. – С. 13–17.
8. Индивидуальный год человека / Н.А. Барбараш, Д.Ю. Кувшинов, С.В. Калентьева и др. – Кемерово, 2011 – 216 с.
9. Меерсон Ф.З. Тормозящее действие адаптации к гипоксии на развитие наследственной гипертонии у крыс / Ф.З. Меерсон, Н.А. Барбараш, Г.Я. Двуреченская // ДАН СССР. – 1978. – Т. 241, №6. – С. 1472–1475.

10. Меерсон Ф.З. О механизмах профилактического влияния адаптации к высотной гипоксии на развитие гипертонии / Ф.З. Меерсон, Н.А. Барбараш, Ю.П. Шорин // Кардиология. – 1977. – №12. – С. 71–79.
11. Натрийуретический и антигипертензивный эффекты гипоксии у животных со спонтанной наследственной гипертонией / Ф.З. Меерсон, Н.А. Барбараш, Г.Я. Двуреченская и др. // Бюлл. эксп. биол. мед. – 1980. – №8. – С. 142–144.
12. Оганов Р.Г. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленикова // Профилактическая медицина. – 2009. – №6. – С. 3–7.
13. О некоторых изменениях водно-электролитного обмена при ДОКА-солевой гипертонии у адаптированных к высотной гипоксии крыс / Н.А. Барбараш, Т.М. Давыдова, Г.Г. Шурда и др. // Кардиология. – 1975. – №8. – С. 36–44.
14. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. / Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, И.Е. Колтунов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №1. – С. 9–13.
15. Analysis of late risk of systemic blood pressures < 120/80 mm Hg /S. Ananthakrishnans, A.L. Klatsky, N. Udaltsova et al. // Am. J. Cardiol. – 2004. – V. 94. – P. 1575–1576.
16. Appel L.J. ASH position paper: dietary approaches to lower blood pressure // J. Clin. Hypert. – 2009. – Vol. 11, № 7. – P. 358–368.
17. Cardiovascular risk factors for incident hypertension in the prehypertensive population. / S.J. Kim, J. Lee, S.H. Jee et al. // Epidemiol. Health. – 2010. – Vol. 1. – P. 32.
18. Global and regional burden of disease and risk factors. 2001: systematic analysis of population health data. / A.D. Lopez, C.D. Mathers, M. Ezzani et al. // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1747–1757.
19. Meerson F. Protective crasseffects of adaptation. – М.: Дело, 1993. – 126 с.
20. Mendelsohn M.E. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system / M.E. Mendelsohn, R.A. Karas // N. Engl. J. Med. – 1999 – Vol. 340. – P. 1801–1811.
21. Prehypertension and cardiovascular risk factors in adults enrolled in a primary care programme / A.B. Nery, E.T. Mesquita, J.R. Lugon et al. // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2011. – Vol. 18, № 2. – P. 9–223.
22. Robinson S.C. Range of normal blood pressure. A statistical and clinical study of 11383 persons. / S.C. Robinson, M. Brucer // Arch. Int. Med. – 1939. – Vol. 64. – P. 409–449.
23. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black et al. // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 1206–1252.
24. Slimko, M. L. The role of diets, food, and nutrients in the prevention and control of hypertension and prehypertension / M.L. Slimko, G.A. Mensah // Cardiol. Clin. – 2010. – Vol. 28. – P. 665–674.

**Рецензенты:**

Лисаченко Г. В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии Кемеровской государственной медицинской академии, г. Кемерово;

Казин Э. М., д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных и валеологии Кемеровского государственного университета, г. Кемерово.

Работа поступила в редакцию 27.12.2011.

УДК 616.342-002.44-053.9

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Горшенин Т.Л., Оболенская Т.И., Сидоренко В.А., Смирнов А.А., Русакевич К.И.,  
Колосков В.В., Смирнов А.А.

СПб ГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»,  
Санкт-Петербург, e-mail: mail@miac.zdrav.spb.ru;

СПб ГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, e-mail: vv@zdrav.spb.ru;  
Медицинский институт ГОУ ВПО «Орловский государственный  
университет рособразования», Орел

Проанализированы данные многих авторов о частоте встречаемости, особенностях патогенеза, клинического течения язвенной болезни (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) у больных пожилого и старческого возраста. Клиническая картина ЯБ ДПК у пациентов старших возрастных групп отличается от проявлений этого заболевания, характерных для больных молодого контингента. В патогенезе ЯБ у пациентов пожилого возраста, наряду с инфекционным фактором, особую роль играют инволютивные изменения в организме, влияющие на защитные механизмы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки,

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, двенадцатиперстная кишка, пожилой и старческий возраст

## CHARACTERISTICS OF DUODENAL ULCER IN ELDERLY PEOPLE

Gorshenin T.L., Obolenskaya T.L., Sidorenko V.A., Smirnov A.A., Rusakevich K.I.,  
Koloskov V.V., Smirnov A.A.

St. Petersburg State Health Care Institution (SHCI) «Medical information and analytical center»,  
St. Petersburg, e-mail: mail@miac.zdrav.spb.ru;

St. Petersburg State Health Care Institution (SHCI) «Hospital for Wars Veterans»,  
St. Petersburg, e-mail: tgorshenin@mail.ru;  
Medical institute «Oryol state university», Oryol

Statistical data provided by many authors on frequency of occurrence, pathogenesis features, clinical course of ulcer disease (UD) of duodenum (D) in patients of elderly and senile age have been analyzed. Clinical picture of aggravation of UD of D in groups of patients of senior age differs from the manifestations of this disease, which are characteristic for patients of young contingent. In UD pathogenesis of the elderly patients, along with the infectious factor, great role is played by the involutive changes in mucous membrane of stomach and duodenum, influencing the nocifensor.

**Keywords:** ulcer disease, duodenum, elderly and senile age

Несмотря на совершенствование методик обследования и лечения пациентов, ЯБ ДПК среди заболеваний органов пищеварения продолжает оставаться одной из наиболее частых причин обращаемости людей за медицинской помощью. Подобная ситуация констатируется как во всех странах мира, так и в России. В частности, ЯБ ДПК выявляется у 6–10% населения мира [35, 37]. В странах Западной Европы случаи заболевания дуоденальной язвой ежегодно регистрируются у 0,1–0,3% населения, возраст которых превышает 15 лет [37]. В США, среди 10% взрослых людей констатируются случаи язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки [43]. В 2003 году распространенность и заболеваемость ЯБ в РФ составили 1807935 и 164798 соответственно [7].

Язвенная болезнь ДПК – заболевание, которым преимущественно страдают мужчины. Соотношение мужчин и женщин среди больных ЯБ от 2:1 до 7:1, и в среднем

составляет 4:1. В последнее время отмечается отчетливое сближение этих показателей из-за учащения случаев заболевания дуоденальной язвой женщин. В целом ЯБ ДПК констатируется среди людей всех возрастных групп. В источниках научной литературы представлены сведения о наблюдающихся в последние 10–15 лет изменениях в структуре заболеваемости населения язвенной болезнью с учетом возраста пациентов [7, 35]. Трансформация статистических данных происходит в двух направлениях. С одной стороны отмечается «омоложение» случаев заболевания язвой. С другой – констатируется увеличение частоты случаев язвенной болезни, когда первые проявления заболевания констатируются у людей, возраст которых превышает 60 лет и старше. В пожилом возрасте язвы двенадцатиперстной кишки возникают в 1,7 раза (а в старческом возрасте – в 3 раза) реже, чем язвы желудка [18, 19]. По мнению В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина (1999) [14], удельный вес



контингента пациентов, возраст которых превышает 60 лет, составляет не менее 10% всех больных язвенной болезнью. С учетом того факта, что численность контингента населения, возраст которого превышает 60 лет, в последние годы в планетарном масштабе увеличивается, очевидно, что показатели заболеваемости ЯБ ДПК у пациентов старших возрастных групп так же будут возрастать. Данное обстоятельство оказывается побудительным мотивом для особого изучения проблем медицинского обеспечения больных пожилого и старческого возраста при ЯБ.

У пациентов пожилого и старческого возрастов различают два варианта развития ЯБ ДПК.

В первом варианте выделяют длительно протекающую язвенную болезнь, клинические проявления которой возникли в юном и зрелом возрасте. При этой форме ЯБ периодичность чередования обострений и ремиссий заболевания сохраняется у пациентов и в возрасте старше 60 лет. Частота данного варианта заболевания составляет от 30 до 50% всех случаев язвенной болезни среди людей старших возрастных групп (60 лет и старше).

Ко второму варианту течения ЯБ относятся случаи так называемой «поздней» ЯБ когда заболевание развивается у больных, возраст которых уже превышает 60 лет [14, 18, 19].

У городского населения, независимо от возраста больных, ЯБ ДПК встречается, как правило, чаще, чем у жителей сельских поселений [27].

Особенности клинической картины язвы ДПК у людей пожилого и старческого возраста заключаются в том, что часто это заболевание диагностируется на фоне других длительно протекающих болезней [22, 26]. Нередко заболевания, сопутствующие ЯБ, сопровождаются гипоксией, в том числе гастродуоденальной слизистой оболочки [11]. В целом для больных пожилого и старческого возраста характерна полиморбидность. В среднем на одного пациента, возраст которого составляет 60 лет и старше, приходится до 6 одновременно протекающих нозологических форм.

Объективно оценить влияние сопутствующей патологии на течение ЯБ затруднительно, так как до настоящего времени не существует адекватных систем оценки степени тяжести течения сопутствующих заболеваний, как это принято в случаях критических состояний [10]. Данное обстоятельство нередко приводит к запоздалой диагностике ЯБ ДПК в связи с ее атипичным течением, что способствует увеличению числа осложнений заболевания. В структуре сочетанных

заболеваний внутренних органов у людей пожилого возраста, по данным отечественных авторов, почти в 52% случаев констатируется сочетание язвенной и ишемической болезней сердца [22, 10]. Язвенная болезнь у людей старших возрастных групп при сопутствующей ишемической болезни сердца нередко впервые проявляется картиной желудочно-кишечного кровотечения, которое, как правило, распознается в поздние сроки от его начала [22, 10].

Патологические изменения в сосудах желудка и двенадцатиперстной кишки также играют существенную роль в плане развития дистрофии и атрофии слизистой оболочки этих органов, способствуя формированию в них язвенно-эрозивных дефектов. У людей пожилого возраста язвенная болезнь часто развивается на фоне атеросклероза сосудов пищеварительного тракта. Особую роль при этом играет злоупотребление пациентами нестероидных противовоспалительных препаратов. Частота случаев смерти от кровотечений язвенной этиологии у пациентов старших возрастных групп в этих случаях может достигать 20–40% [1].

В 30% случаев у пациентов, возраст которых превышает 60 лет, дуоденальная язва протекает с отчетливым болевым синдромом и высокими показателями кислотности желудочного содержимого [32]. Клиническая картина ЯБ ДПК у большинства больных пожилого возраста оказывается стертой и нередко заболевание манифестируется осложнениями, частота которых увеличивается от 31% (в возрасте 60–65 лет) до 76% (в возрасте 75–80 лет) [13, 6].

Язвы ДПК, впервые проявившиеся в пожилом возрасте, характеризуются своеобразными клиническими проявлениями [11, 14, 26]. Прежде всего, отмечается невыраженность болевого синдрома и диспептических проявлений [14]. У пациентов старших возрастных групп при ЯБ ДПК может отсутствовать периодичность болей и их связь с приемом пищи, а также не отмечается сезонность обострений. У пациентов пожилого возраста констатируются более значительные размеры язвенных дефектов по сравнению с таковыми у людей молодого и зрелого возраста. Более чем в 30% случаях размеры язвы могут быть отнесены к большому или гигантским.

У больных старших возрастных групп, страдающих язвенной болезнью ДПК, частота развития желудочно-кишечных кровотечений из язв почти вдвое выше, чем у людей, у которых заболевание развилось в молодом возрасте. В отличие от пациентов молодого возраста у больных старших возрастных групп при ЯБ нередко отмеча-

ются особенности в нервно-психическом статусе. В большинстве случаев это проявляется понижением возбудимости вегетативной нервной системы. Отмечается также снижение реактивности нервной системы [24, 21].

Ряд авторов отмечает, что у больных пожилого возраста ЯБ отличается не только клиническими особенностями, но и спецификой патогенетических механизмов язвообразования [34, 30]. В частности в источниках научной литературы представлены сведения о существенной роли *H. pylori* в формировании патологии гастродуоденальной зоны у людей старших возрастных групп [34, 30, 41]. Несмотря на то, что эти данные немногочисленны, ряд исследователей полагает, что *H. pylori*, как этиологический фактор, у больных пожилого возраста играет особую роль, так как обнаруживается в 90–95% случаев язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [20, 23, 37]. Средний уровень инфицированности взрослых жителей России *H. pylori* составляет более 80%, и частота верификации данного микроорганизма при исследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта увеличивается с возрастом [15]. По сведениям О.Н. Минушкина и соавт., (2007) [25], A. Pilotto, P. Malfertheiner, (2002) [40], частота инфицированности пожилых людей *H. pylori* составляет примерно 40–60% у людей, не отмечающих симптомов заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, и достигает свыше 70% при гастродуоденальной патологии. В развитых странах мира показатель инфицированности населения *H. pylori* составляет 16,5% у детей и 20% у подростков, увеличиваясь с возрастом в среднем на 1% в год и достигая уровня 50–60% у людей пожилого возраста [17]. В целом, НР-инфицирование констатируется у 85–95% больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [16, 3].

По мнению ряда исследователей, в патогенезе так называемой «поздней» ЯБ у людей пожилого и старческого возраста особую роль играют факторы, способствующие ослаблению защитных свойств слизистой оболочки гастродуоденальной зоны пищеварительного тракта [11, 18, 19]. У больных старших возрастных групп при язвенной болезни изменяются основные показатели функции желудка: уменьшается объем секреции, показатели кислотности желудочного сока, продукция гидрокарбонатов, гастромукопротеина. В.Т. Ивашкин (2001) [13], I. Laine (2008) [38] отмечают значительное снижение секреции фуккогликопротеинов, замедление секреции муцина, простагландина E<sub>2</sub>, эпидермального фактора роста. Эти изменения в мор-

фофункциональном состоянии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в процессе старения человеческого организма происходят на фоне нарастающего ослабления тканевого и клеточного дыхания, недостаточного образования макроэргических соединений, энергетических ресурсов в клетках и тканях, снижения синтеза белка [11].

Важным звеном в развитии язвенной болезни и ее осложнений по мере старения организма человека некоторые исследователи считают снижение общего и местного иммунитета [28, 34]. Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта является одним из важнейших барьеров организма, препятствующих поступлению антигенов из внешней среды. У больных ЯБ ДПК нередко отмечается нарушение этого барьера, что ведет к поступлению в кровеносное русло нерасщепленных или частично расщепленных пищевых белков и продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Проникновение антигенов в слизистую оболочку duodenum ведет к развитию иммунокомплексного воспаления. Циркулирующие в крови антигены сенсибилизируют не только слизистую оболочку гастродуоденальной зоны, но и весь организм, вызывая изменения как клеточного, так и гуморального иммунитета [34]. При ЯБ ряд авторов отмечает снижение функции Т-клеток, снижение содержания CD4+ лимфоцитов, снижение реактивности Т-лимфоцитов к стимулирующему воздействию интерлейкина-2 и снижению памяти лимфоцитов [34, 29, 31, 9]. Некоторые исследователи считают, что уровень иммуноглобулинов в крови зависит от возраста больных ЯБ ДПК, фазы патологического процесса, длительности и тяжести болезни и даже от времени года [8, 5, 36]. Выявляемая при ЯБ дисрегуляция в иммунной системе поддерживает деструктивно-воспалительные изменения в зоне язвенного дефекта и ингибирует пролиферативную фазу регенерационного процесса, что связано с нарушением не только синтеза структурных белков, но и изменениями в биопродукции молекул межклеточного взаимодействия [2]. Установлено, что в период обострения ЯБ в сыворотке крови больных пожилого возраста отмечается повышение концентрации фактора некроза опухоли-альфа, превышающее норму в три раза. Характерно, что после стандартного курса лечения его уровень возвращается к нормальным величинам [12]. Подобная трансформация может быть использована в качестве информативного критерия эффективности лечения больных ЯБ ДПК, в частности для дифференциальной диагно-

стики между стадиями клинико-эндоскопической и истинной ремиссии заболевания.

Учитывая важность иммунного компонента в патогенезе язвенной болезни у людей пожилого и старческого возраста, ряд авторов обращает внимание на целесообразность включения иммуномодуляторов в базисную противовоспалительную терапию при лечении больных старших возрастных групп [4].

Доказано, что с возрастом у людей несколько изменяется интенсивность процессов нейрогуморальной регуляции, соотношение активности прооксидантной и антиоксидантной систем, показатели поверхностной гидрофобности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, интенсивность биосинтеза простагландинов, составляющих существенный компонент защитной системы слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [18, 20]. В процессе старения организма человека изменяются соотношения в доминировании отделов вегетативной нервной системы, в частности, у людей старшей возрастной группы симпатическая система превалирует над парасимпатической. На фоне повышенной общей активности адренергической системы у людей пожилого и старческого возраста наблюдается превалирование ингибирующих  $\alpha$ -адренорецепторных эффектов, что сопровождается снижением трофики слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [19].

Ряд исследователей считает, что образование язв и эрозий в желудке и ДПК у пациентов пожилого возраста обусловлено нарушением микроциркуляции в ее слизистой оболочке, а основными факторами агрессии являются гипоксия и связанные с ней атрофические и метаболические нарушения в стенке органа [11, 8]. Значение этих факторов (в первую очередь - атеросклеротических изменений в сосудах желудка, снижающих трофику его слизистой оболочки) становится особенно заметным в тех случаях, когда заболевание развивается вне связи с инфицированностью организма *H. pylori* [26, 39, 42]. Язвенная болезнь у больных старших возрастных групп нередко развивается на фоне заболеваний, способствующих нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке желудка – гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, хронических неспецифических заболеваний легких, сахарного диабета, и др. [19, 14].

Результаты терапии у больных ЯБ ДПК, относящихся к разным возрастным группам, неоднозначны. Многие исследователи полагают, что у больных пожилого и старческого возраста ЯБ ДПК характеризуется рефрактерностью к «традиционным» стандарт-

ным методам лечения [5, 18, 25]. У больных старших возрастных групп купирование болевого и диспептического синдромов при обострении дуоденальных язв происходит медленнее, чем у пациентов молодого возраста. Ряд авторов полагает, что у больных старших возрастных групп язвы заживают длительно и не во всех случаях удается достигнуть полной эпителизации слизистой оболочки. Нередко заживление язв ДПК у людей старших возрастных групп происходит с формированием грубой рубцовой ткани, что, в свою очередь, приводит к выраженной деформации пилородуоденальной зоны и ее стенозу. В лечении язвенной болезни у пациентов пожилого возраста используются схемы противовоспалительной терапии, рекомендуемые Европейской ассоциацией гастроэнтерологов (Маастрихт III – 2005 г.) Однако при назначении эрадикационной терапии (с учетом того обстоятельства, что в пожилом и старческом возрасте метаболизм лекарственных препаратов осуществляется медленнее, чем у молодых пациентов, а обычные дозы препаратов создают большую концентрацию лекарственного вещества) рекомендуется использовать меньшие дозы антибактериальных средств. В частности, по данным Мишушкина О.Н. 2007 [25], при использовании половинных доз кларитромицина и амоксицилина эффективность эрадикации *H. pylori* составила не менее 86%.

В целом, анализ данных многих исследователей позволяет констатировать, что у людей пожилого и старческого возраста отмечаются особенности патогенеза и клинической картины язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Эти сведения являются предметом особого обсуждения и дискуссий на научных форумах. Единой точки зрения исследователей на ход процессов язвообразования и особенности клинических проявлений ЯБ ДПК у больных пожилого и старческого возраста нет. Увеличение численности контингента больных язвенной болезнью, отмечаемое за последние годы в России (в частности в группе больных пожилого возраста), позволяет прогнозировать высокий риск развития осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у данной категории пациентов. Это, в свою очередь, позволяет предполагать и увеличение частоты случаев летальных исходов по причине осложнений ЯБ. Поэтому изучение вопросов обследования и лечения людей старших возрастных групп при их заболевании хронической язвой двенадцатиперстной кишки является важной задачей современной медицинской науки и практики.

## Список литературы

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: Триада X, 1998. – 483 с.
2. Аскарлов М.Б. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки аутологичного костного мозга ускоряют заживление длительно незаживающих язв желудка / М.Б. Аскарлов, В.И. Шумаков, Н.А. Онищенко // Вестник хирургии. – 2009. – Т. 168, №2. – С. 22–26.
3. Баранская Е.К. Язвенная болезнь и инфекция *Helicobacter pylori* // Болезни органов пищеварения. – 2000. – № 1. – С. 8–14.
4. Иммунологические и патогенетические аспекты клинического применения иммунофана при язве двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого возраста / И.В. Буторов, Ю.П. Осояну, С.И. Буторов, В.В. Максимов // Терапевтический архив – 2007. – Т.79, №2, – С. 18–22.
5. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь: патологические аспекты и медикаментозное лечение больных. // *Consilium medicum*. – 2002. – № 2. – С. 4–10.
6. Вербицкий В.Г. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение) / В.Г. Вербицкий, С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин. – СПб.: Политехника, 2004. – 242 с.
7. Востриков Г.П. Распространенность гастрита, дуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в г. Москве за последние пять лет (1996–2000 гг.) / Г.П. Востриков, М.Д. Сперанский // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 2. – С. 96–97.
8. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998 – 647 с.
9. Денисов Н.Л. Местная иммунная система и язвенная болезнь желудка // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 1. – С. 29–32.
10. Затевахин И.И. Особенности лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных пожилого и старческого возраста / И.И. Затевахин, А.А. Щеголев, Б.Е. Титков. – М., 2003. – 166 с.
11. Звенигородская Л.А. Язвенная болезнь у пожилых лиц, клинико-морфологические особенности. Проблемы лекарственной терапии / Л.А. Звенигородская, Л.А. Горунская // Губернские медицинские вести. – 2002. – № 2. – С. 26–27.
12. Зезюлин П.Н. Фактор некроза опухолей-альфа как критерий эффективности лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в пожилом возрасте // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. – Т.3 – С. 34–37.
13. Ивашкин В.Т. Краткое руководство по гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, Ф.И. Комаров, С.И. Раппопорт. – М., 2001. – 457 с.
14. Ивашкин В.Т. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин // Рус. мед. журнал. – 1999. – Т. 7, № 16. – С. 769–772.
15. Исаков В.А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.В. Домарадский. – М.: Медпрактика, 2003. – 412 с.
16. Коваленко Т.В. Частота встречаемости *Helicobacter pylori* в разных отделах желудочно-кишечного тракта // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2006. – №2. – С. 85–91.
17. Корниенко Е.А. Клиника, диагностика и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1999. – 33 с.
18. Лазебник Л.Б. Хронические язвы у лиц пожилого возраста / Л.Б. Лазебник, Г.Н. Соколова, А.Я. Черняев // Гастроэнтерология. – 2002. – № 1. – С. 84–86.
19. Лазебник Л.Б. Клинические проявления болезни и пожилой возраст / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов // Заболевания органов пищеварения у пожилых. – М.: Анахарсис, 2003. – С. 25–34.
20. Лазебник Л.Б. Фармакоэкономические аспекты *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л.Б. Лазебник, В.И. Касьяненко // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 2. – С. 25–29.
21. Особенности психологического статуса у больных язвенной болезнью / В.А. Леонтьева, Г.С. Беляева, И.Ю. Колесникова, А.А. Смирнова // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, №3. – С. 51–53.
22. Логинов А.С. Особенности язвенной болезни у лиц с сопутствующей ишемической болезнью сердца / А.С. Логинов, Л.А. Звенигородская // Тер. архив. – 1998. – № 2. – С. 9–13.
23. Маев И.В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Терапевтический архив. – 2006. – № 2. – С. 10–15.
24. Влияние возраста и типа поведения на течение язвенной болезни / О.С. Малышенко, Э.И. Белобородова, А.М. Вавилов, Г.В. Ломиворотова, В.И. Касперская // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, №2. – С. 28–31.
25. Возраст и эрадикационная терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / О.Н. Минушкин, Д.В. Володин, И.В. Зверков и др. // Терапевтический архив. – 2007. – № 2. – С. 22–26.
26. Михеева О.М. Язвенная болезнь у пожилых пациентов с артериальной гипертонией // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14, – № 1. – С. 17–25.
27. Мовчан К.Н. Хроническая неосложненная язва двенадцатиперстной кишки как проблема хирургии. – СПб.: Гиппократ, 1997. – 448 с.
28. Нутфуллина Г.М. Паренхиматозно-стромальные взаимодействия в слизистой оболочке желудка у больных с длительно незаживающими язвами / Г.М. Нутфуллина // Архив патол. – 1999. – № 6. – С. 7–10.
29. Иммунный механизм в пато- и саногенезе при язвенной болезни желудка у лиц среднего и пожилого возраста / Г.Н. Соколова, Т.М. Царегородцева, Е.В. Ткаченко, Т.И. Серова // Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12, №1. – С. 34. –40.
30. Хомерики С.Г. *Helicobacter pylori* – индуктор и эффектор окислительного стресса в слизистой оболочке желудка: традиционные представления и новые данные // Эксп. и клин. гастроэнтерология. – 2006. – №1. – С. 37–46.
31. Иммунодефицит в хирургической гастроэнтерологии / Т.В. Хоробрых, В.П. Ветшев, Ф.Г. Джамалов, А.Ф. Черноусов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 2. – С. 40–46.
32. Тактика хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением // А.И. Чернооков, Б.А. Наумов, А.Ю. Котаев и др. // Анн. хирургии. – 2010. – №1. – С. 12–16.
33. Шевченко Ю.Л. О совершенствовании медицинской помощи больным с заболеваниями органов пищеварения / Ю.Л. Шевченко, И.Ю. Селезнев // Решение коллегии Минздрава РФ (протокол п 4 от 10.02.2004). – М., 2004. – 6 с.
34. Ющук Н.Д. Иммуитет при хеликобактерной инфекции / Н.Д. Ющук, И.В. Маев, К.Г. Гуревич // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 3. – С. 37–45.
35. Deltentre M.A.L. Economics of *Helicobacter pylori* eradication therapy // *Eur. J. Gastroenterol., Hepatol.* – 1997. – № 9, Suppl. 1. – P. 23–26.
36. The polymorphic IL-1B and IL-1RN genes in the aetiopathogenesis of peptic ulcer / M. Garcia-Gonzalez,

A. Lanas, S. Santolaria et al. // *Clin. Exp. Immunol.* – 2001. – Vol. 125, – P. 368–375.

37. Konturek S.J. Helicobacter pylori and its involvement in gastritis and peptic ulcer formation / S.J. Konturek, P.C. Konturek // *J. Physiol Pharmacol.* – 2006. – Vol. 57, № 3. – P. 29–50.

38. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside / I. Laine, K. Takeuchi, A. Tarnawski et al. // *Gastroenterology.* – 2008. – Vol. 3, № 1. – P. 41–60.

39. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht 2-2000 Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain et al. // *Ibid.* – 2002. Vol. 16, № 2. – P. 167–180.

40. Pilotto A. Review article: an approach to Helicobacter pylori infection in the elderly / A. Pilotto, P. Malfertheiner // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2002. – № 4. – P. 683–691.

41. Pilotto A. Aging and upper gastrointestinal disorders / A. Pilotto // *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 18, – P. 73–81.

42. Seinela I. Peptic ulcer in the very old patients / I. Seinela, J. Ahvenainen // *Gerontology.* – 2000. – Vol. 46, № 5. – P. 271–275.

43. Sonnenberg A. Cost of medical and surgical treatment of duodenal ulcer // *Gastroenterology.* – 1989. – Vol. 96, – P. 1445–1452.

---

#### Рецензенты:

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

Ткаченко А.Н., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии с курсом стоматологии ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Маечникова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 28.11.2011.

УДК 612.017:577.112.825

## ИММУНОГЛОБУЛИН А У ДЕТЕЙ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЕГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОРНЫХ ФУНКЦИЯХ

Кузнецов А.В.

Фонд «Детское Здоровье», Москва, e-mail: doctorkuznetsov@gmail.com

В обзоре рассмотрены современные представления о структурном разнообразии и эффекторных функциях иммуноглобулина А (IgA). Основной функцией секреторного IgA (SIgA) является ингибирование микробной адгезии к эпителию слизистых и препятствие поступления в организм потенциально опасных биополимеров. Выявлено взаимодействие N- и O-гликанов SIgA с лектинами микроорганизмов и маннозосвязывающим белком, что позволяет рассматривать SIgA как эффекторную молекулу не только адаптивного, но и врожденного иммунитета. SIgA нейтрализует широкий спектр вирусов и внутриклеточных микроорганизмов. Показано что грудное вскармливание необходимо для формирования местного иммунитета у новорожденных. Рассмотрены новые механизмы взаимодействия сывороточного IgA с Fcγ-ассоциированным FcαRI и дальнейшего действия мотива, ингибирующего ITAM, что приводит к иммуносупрессии у здоровых людей или участию в патологических процессах при воспалении.

**Ключевые слова:** иммуноглобулины, IgA, рецепторы

## IMMUNOGLOBULIN A IN CHILDREN: MODERN CONCEPTS OF ITS ANTI-INFLAMMATORY AND PROINFLAMMATORY EFFECTOR FUNCTIONS

Kuznetsov A.V.

Foundation «Children's Health», Moscow, e-mail: doctorkuznetsov@gmail.com

A modern concepts of the structural variety and effector functions of immunoglobulin A (IgA) were considered in this review. The main function of the secretory IgA (SIgA) is the inhibition of bacterial adhesion to the mucous epithelium and dampen penetration of potentially dangerous biopolymers. The interaction of N-and O-glycans of SIgA with lectins microorganisms and the mannose binding lectin was revealed, which can be considered as SIgA effector molecules are not only adaptive but also innate immunity. SIgA neutralizes a wide range of viruses and intracellular organisms. It is shown that breastfeeding is necessary for the formation of local immunity in the newborn. A new mechanisms of interaction of serum IgA with Fcγ-associated FcαRI and the further action of the inhibitory motif ITAM which leads to immunosuppression in healthy people or participate in the pathological processes of inflammation were considered.

**Keywords:** immunoglobulins, IgA, receptors

Иммуноглобулин А (IgA) является преобладающим изотипом иммуноглобулинов в большинстве секретов слизистых оболочек, где уровень его продукции составляет 66 мг в сутки на 1 кг массы тела [36] или около 5–8 г в день у взрослого человека [33]. Хотя структура и различие молекулярных форм IgA и его рецепторов подробно обсуждены в ряде обзоров [1, 23, 39, 40], ряд аспектов, касающихся их биологической роли, требуют дополнительного анализа. Существуют три основные формы IgA:

1) мембранный IgA, представленный всегда в мономерной форме и являющийся составной частью антигенраспознающего рецепторного комплекса В-клеток памяти;

2) сывороточный IgA, продуцируемый плазматическими клетками в системный кровоток в виде мономеров (monoIgA) и полимеров (pIgA) [1, 40];

3) секреторный IgA (SIgA), представленный в секретах слизистых покровов в основном в виде димеров, связанных с секреторным компонентом, являющимся продуктом протеолиза полииммуноглобулинового рецептора эпителия слизистых [28].

Разнообразие IgA обусловлено и наличием двух подклассов: IgA1 представлен в основном в мономерной форме, в то время как IgA2 – преимущественно в димерной [33]. Содержание IgA1 в плазме у новорожденных и до 3 мес. жизни в среднем равно 1,4; 6–12 мес. – 4,5; 1–2 лет – 4,4; 2–5 лет – 7,5; 5–8 лет – 13,0; 8–10 лет – 14,8 г/л. Содержание IgA2 в плазме в возрасте от 0 до 3 мес. жизни составляет 0,15; 6–12 мес. – 0,3; 1–2 лет – 0,3; 2–5 лет – 0,6; 5–8 лет – 0,8; 8–10 лет – 1,0 г/л. Количество IgA1 в слюне, собранной в течение 10 мин после стимуляции лимонной кислотой из полости рта детей, в среднем составляет в возрасте от 0 до 3 мес. жизни – 33 мг; 6–12 мес. – 67; 1–2 лет – 46; 2–5 лет – 95; 5–8 лет – 198; 8–10 лет – 266 мг, а количество IgA2 соответственно в возрасте от 0 до 3 мес. жизни – 17; 6–12 мес. – 60; 1–2 лет – 31; 2–5 лет – 64; 5–8 лет – 92; 8–10 лет – 172 мг [37].

Адгезия патогенных или комменсальных микроорганизмов на поверхности тканей «хозяина» является условием их колонизации, поэтому важной функцией антитело-опосредованной защиты слизи-

стых оболочек является ингибирование микробной адгезии. Другая не менее важная функция антител на территории слизистых желудочно-кишечного тракта – нейтрализация и предотвращение поступления во внутреннюю среду организма огромного количества потенциально опасных пищевых белков и других биополимеров, способных вызвать аллергические реакции. Обе функции обозначены как иммунное исключение, ведущую роль в нем отводят SIgA [6]. Участие SIgA в иммунном исключении во многом связано с особенностями структурной организации: обширное гликозилирование и связанные с ним гидрофильность и адгезивность, наличие секреторного компонента, высокая молекулярная масса (400 кДа для димерных форм) [7, 33]. Благодаря N- и O-гликанам, SIgA связывается с лектинами микроорганизмов, а также с маннозосвязывающим лектином (MBL), что позволяет рассматривать SIgA как эффекторную молекулу не только адаптив-

ного, но и врожденного иммунитета [31]. В интактной молекуле SIgA N-гликаны N-цепей экранированы секреторным компонентом, однако после связывания последнего с лектинами микроорганизмов они могут открываться, что приводит к связыванию MBL с последующей активацией белков комплемента и фагоцитоза [31]. Сравнительные исследования IgG, сывороточных мономерных (monoIgA) или полимерных иммуноглобулинов А (pIgA) и SIgA с одинаковой антигенной специфичностью показали превосходство последнего в ингибировании адгезии различных микроорганизмов [29].

Показано, что SIgA может нейтрализовать широкий спектр вирусов, в основном за счет ингибирования связывания и поглощения вируса клеточными рецепторами, а также подавления деактивации вирионов и процессов внутриклеточной репликации вирусов [3, 9]. Частные механизмы действия IgA на вирусы представлены в таблице.

Нейтрализация иммуноглобулином А токсинов, вирусов

Изотип	Тип нейтрализации	Ссылка
SIgA, pIgA	Ингибирование гемагглютинаина вируса гриппа	30
pIgA	Специфичные к GP340 <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> нейтрализуют активность вируса Эпштейна-Барр для В-клеток	15, 35
SIgA, сывороточный IgA	Ингибирование поглощения и транцитоза ВИЧ-1 в эпителиальных клетках	12
SIgA	Специфичные к ELDKWA эпитопу gp41 предотвращают поглощение эпителиальными клетками ВИЧ-1	2
pIgA	Нейтрализация вирусов и торможение активации NF-κB под действием липополисахаридов <i>Shigella</i> в ходе pIgR-опосредованного транцитоза	13, 14, 32, 41

В неонатальный период новорожденный сразу же подвергается контакту с большим количеством микроорганизмов и чужеродных белков при практическом отсутствии иммунологической памяти и собственной продукции SIgA [8]. Грудное вскармливание в этот период формирует местный иммунитет слизистых. В слизистых оболочках 10-дневных новорожденных можно обнаружить плазматические клетки, продуцирующие IgA, содержание которых увеличивается под действием прогрессирующей микробной и экологической стимуляции лимфоидной ткани, ассоциированной с желудочно-кишечным трактом [5], хотя плазматические клетки, продуцирующие IgM, часто остаются преобладающими до 1-месячного возраста [8].

Наряду с иммунным исключением не менее важен и второй адаптивный механизм, связанный с запуском иммуносупрессии, направленной на предотвращение местной и периферической гиперчувствительности к неинфекционным (в частности, пищевым) антигенам [6, 34]. В связи с этим

IgA играет важную роль в развитии феномена оральной толерантности. Механизмы иммуносупрессии, связанные с особенностями рецепторов к Fc-фрагменту IgA, будут рассмотрены ниже.

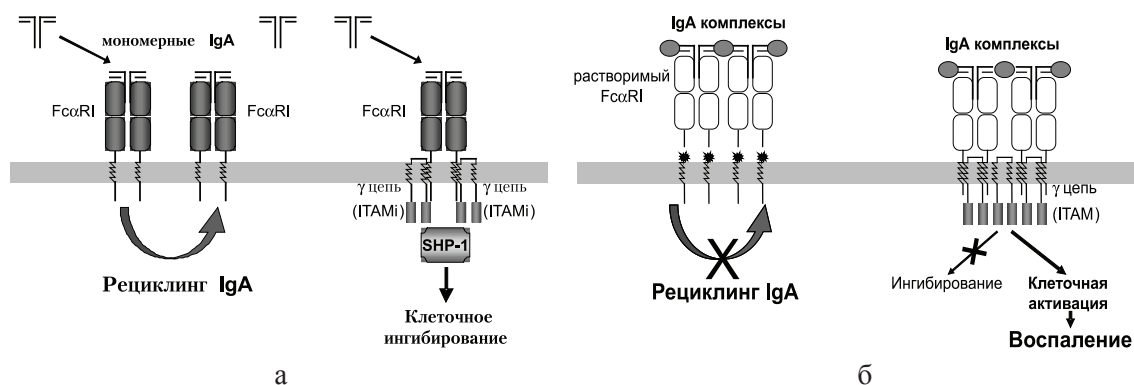
В отличие от SIgA сывороточный IgA играет довольно неоднозначную роль в иммунитете. В зависимости от типа и структурной формы IgA он участвует:

- 1) в подавлении иммунного ответа;
- 2) в воспалительных заболеваниях как патогенетический фактор.

В естественных условиях сывороточные мономерные IgA (monoIgA) являются мощными противовоспалительными эффекторами. Показано, что при отсутствии антигенов сывороточные IgA антитела подавляют IgG-опосредованный фагоцитоз, хемотаксис, кислородзависимую микробицидность, продукцию цитокинов [24, 26, 38]. Подтверждение супрессивной роли monoIgA получено при обследовании пациентов с селективным дефицитом IgA, у которых при нормальном уровне IgG и IgM, кроме инфекций дыхательного

и желудочно-кишечного тракта, отмечается повышение частоты аутоиммунных и аллергических заболеваний, включая артрит, аутоиммунные эндокринопатии, хронический активный гепатит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, и аутоиммунные гематологические заболевания [18]. Такие уникальные свойства проявляются при взаимодействии сывороточных IgA с рецептором к Fc-фрагменту  $\alpha$ -цепи IgA I типа (Fc $\alpha$ RI). Fc $\alpha$ RI не содержит иммунорецепторных тирозиновых активационных мотивов (ITAM) в цитоплазматическом хвосте, но он может физически ассоциироваться с адаптером Fc $\gamma$ R, который имеет ITAM [21]. В зависимости от типа лиганда (мономеров или мультимеров) формируется двойная функция рецептора Fc $\alpha$ RI: Fc $\gamma$ -ассоциированный с Fc $\alpha$ RI, является посредником, который тормозит или активирует клеточный ответ [27]. Анализ трехмерной

структуры Fc $\alpha$ RI показывает, что его два Ig-подобных доменов ориентированы под прямым углом, таким образом, две Fc $\alpha$ RI молекулы связывают одну молекулу IgA [16]. Ген Fc $\alpha$ RI находится в 19 хромосоме в кластере лейкоцитарных рецепторов (LRC), что указывает на функциональное сходство с последними [11]. В результате этих данных можно выделить новый мотив – ингибирующий ITAM или ITAM<sub>i</sub>, через который реализуются ингибирующие сигналы [4]. Специфичность ITAM-содержащих рецепторов к слабо связывающимся лигандам (с низкой аффинностью, авидностью и валентностью) вызывает частичное фосфорилирование ITAM, способствуя рекрутированию эффекторных сигналов через фосфатазу SHP-1 [19, 27]. Механизм взаимодействия сывороточных IgA с Fc $\alpha$ RI и Fc $\gamma$ -ассоциированным Fc $\alpha$ RI показан на рисунке.



#### Функции Fc $\alpha$ RI в норме и при патологии:

*а – функции Fc $\alpha$ RI у здоровых лиц; б – участие Fc $\alpha$ RI в патологии. IgA – иммуноглобулин A; Fc $\alpha$ RI – рецептор к Fc-фрагменту  $\alpha$ -цепи IgA I типа; ITAM – иммунорецепторный тирозиновый активационный мотив; ITAM<sub>i</sub> – мотив ингибирующий иммунорецепторный тирозиновый активационный мотив; SHP-1 – Src гомологичная тирозиновая протеинфосфатаза-1*

В естественных условиях связывание monoIgA, которые находятся в плазме с избытком, с Fc $\alpha$ RI приводит к эндоцитозу и утилизации monoIgA. При взаимодействии monoIgA с Fc $\gamma$ -ассоциированным Fc $\alpha$ RI, как сказано выше, происходит рекрутирование SHP-1 фосфатазы и ингибирование активации гетерорецептора внешними агентами [22]. Патогенные IgA комплексы, например полимерные/агрегированные IgA, приводят к увеличению связывания IgA с Fc $\alpha$ RI на моноцитах [22]. Это приводит к образованию растворимых Fc $\alpha$ RI/IgA комплексов с отщеплением Fc $\gamma$  от Fc $\alpha$ RI и активации (прайминга) моноцитов за счет перекрестного связывания трансмембранных Fc $\gamma$ -ассоциированных Fc $\alpha$ RI. Растворимые Fc $\alpha$ RI/IgA откладываются в тканях (например, в мезангии) через связывание IgA1 с другими рецепторами, такими как

CD71, который инициирует выработку провоспалительных цитокинов/хемокинов. Примированные моноциты инфильтрируют ткани, тем самым усиливая воспалительный процесс и способствуя прогрессированию болезни [22].

Использование препаратов monoIgA для внутривенного введения при иммунной тромбоцитопении у детей приводит к быстрому (в течение 5 дней) восстановлению количества тромбоцитов более чем у 80% пациентов [17], эти препараты используются для лечения болезни Кавасаки, синдрома Гийена-Барре и других аутоиммунных заболеваний. Несмотря на значительный прогресс исследований в этой области, механизмы этого терапевтического действия до сих пор не вполне ясны, скорее всего, существуют несколько альтернативных механизмов [10, 25].



**Заключение**

Таким образом, SIgA играет важную роль в формировании у детей местного иммунитета слизистых, что не только поддерживает мутуализм с местной микрофлорой, но и формирует первую линию обороны против комменсальных и патогенных микроорганизмов и других веществ. Многие исследования показали, что аллергия может быть связана с выпадением супрессивных эффекторных функций IgA. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что грудное вскармливание защищает от целиакии и аллергии, что особенно актуально в семьях с аллергической наследственностью. Сывороточные IgA и рецепторы к ним играют важную роль в естественных условиях для поддержания оптимального иммунного ответа при системных и местных реакциях. IgA опосредует ряд мощных эффекторных механизмов, которые регулируются за счет ITAMi-опосредованных сигнальных путей. Понимание этих механизмов позволяет использовать препараты IgA для терапии аутоиммунных заболеваний.

**Список литературы**

1. Климович В.Б., Самойлович М.П. Иммуноглобулин А (IgA) и его рецепторы // Медицинская иммунология. – 2006. – Т.8, №4. – С. 483–500.
2. Alfsen A., Iniguez P., Bouguyon E., Bomsel M. Secretory IgA specific for a conserved epitope on gp41 envelope glycoprotein inhibits epithelial transcytosis of HIV-1 // J. Immunol. – 2001. – Vol. 166. – P. 6257–6265.
3. Armstrong S.J., Dimmock N.J. Neutralization of influenza virus by low concentrations of hemagglutinin-specific polymeric immunoglobulin A inhibits viral fusion activity, but activation of the ribonucleoprotein is also inhibited // J. Virol. – 1992. – Vol. 66. – P. 3823–3832.
4. Blank U., Launay P., Benhamou M., Monteiro R.C. Inhibitory ITAMs as novel regulators of immunity // Immunol. Rev. – 2009. – Vol. 232 (1). – P. 59–71.
5. Brandtzaeg P. Mucosal immunity – integration between mother and the breast-fed infant // Vaccine. – 2003. – Vol. 21. – P. 3382–3388.
6. Brandtzaeg P. The mucosal immune system and its integration with the mammary glands // J. Pediatr. – 2010. – Vol. 156 (Suppl. 2). – P. S8–15.
7. Brandtzaeg P., Johansen F.E. Mucosal B cells: Phenotypic characteristics, transcriptional regulation, and homing properties // Immunol. Rev. – 2005. – Vol. 206. – P. 32–63.
8. Brandtzaeg P., Nilssen D.E., Rognum T.O., Thrane P.S. Ontogeny of the mucosal immune system and IgA deficiency // Gastroenterol. Clin. North Am. – 1991. – Vol. 20. – P. 397–439.
9. Castilla J., Sola I., Enjuanes L. Interference of coronavirus infection by expression of immunoglobulin G (IgG) or IgA virus-neutralizing antibodies // J. Virol. – 1997. – Vol. 71. – P. 5251–5258.
10. Clynes R. Protective mechanisms of IVIG // Curr. Opin. Immunol. – 2007. – Vol. 19. – P. 646–651.
11. Fc receptor homologs: newest members of a remarkably diverse Fc receptor gene family / R.S. Davis, G.Jr. Dennis, M.R. Odom, A.W. Gibson, R.P. Kimberly, P.D. Burrows *et al.* // Immunol. Rev. – 2002. – Vol. 190. – P. 123–136.

12. Mucosal and plasma IgA from HIV-1-exposed uninfected individuals inhibit HIV-1 transcytosis across human epithelial cells / C. Devito, K. Broliden, R. Kaul, L. Svensson, K. Johansen, P. Kiama *et al.* // J. Immunol. – 2000. – Vol. 165. – P. 5170–5176.
13. Inhibition of rotavirus replication by a non-neutralizing rotavirus VP6-specific IgA mAb / N.G. Feng, J.A. Lawton, J. Gilbert, N. Kuklin, P. Vo, B.V.V. Prasad *et al.* // J. Clin. Invest. – 2002. – Vol. 109. – P. 1203–1213.
14. Anti-inflammatory role for intracellular dimeric immunoglobulin A by neutralization of lipopolysaccharide in epithelial cells / M.I. Fernandez, T. Pedron, R. Tournebize, J.C. Olivo-Marin, P.J. Sansonetti, A. Phalipon // Immunity – 2003. – Vol. 18. – P. 739–749.
15. Epithelial cell polarization is a determinant in the infectious outcome of immunoglobulin A-mediated entry by Epstein-Barr virus / Y.J. Gan, J. Chodosh, A. Morgan, J.W. Sixbey // J. Virol. – 1997. – Vol. 71. – P. 519–526.
16. Herr A.B., Ballister E.R., Bjorkman P.J. Insights into IgA-mediated immune responses from the crystal structures of human FcαRI and its complex with IgA1-Fc // Nature – 2003. – Vol. 423. – P. 614–620.
17. High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood / P. Imbach, S. Barandun, V. d'Apuzzo, C. Baumgartner, A. Hirt, A. Morell *et al.* // Lancet. – 1981. – Vol. 1. – P. 1228–1231.
18. Autoimmunity in IgA deficiency: revisiting the role of IgA as a silent housekeeper / C.M. Jacob, A.C. Pastorino, K. Fahl, M. Carneiro-Sampaio, R.C. Monteiro // J. Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 28 (Suppl. 1). – P. S56–61.
19. Inhibitory ITAM signaling by Fc alpha RI-FcR gamma chain controls multiple activating responses and prevents renal inflammation / Y. Kanamaru, S. Pfirsch, M. Aloulou, F. Vrtovsnik, M. Essig, C. Loirat *et al.* // J. Immunol. – 2008. – Vol. 180. – P. 2669–2678.
20. Kerr M.A. The structure and function of human IgA // Biochem. J. – 1990. – Vol. 271. – P. 285–296.
21. Alternative endocytic pathway for immunoglobulin A Fc receptors (CD89) depends on the lack of FcRgamma association and protects against degradation of bound ligand / P. Launay, C. Patry, A. Lehuen, B. Pasquier, U. Blank, R.C. Monteiro // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274. – P. 7216–7225.
22. Monteiro R.C. Role of IgA and IgA Fc receptors in inflammation // J. Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 30(1). – P. 1–9.
23. Monteiro R.C., Van De Winkel J.G. IgA Fc receptors // Annu. Rev. Immunol. – 2003. – Vol. 21. – P. 177–204.
24. Nikolova E.B., Russell M.W. Dual function of human IgA antibodies: inhibition of phagocytosis in circulating neutrophils and enhancement of responses in IL-8-stimulated cells // J. Leukoc. Biol. – 1995. – Vol. 57. – P. 875–882.
25. Nimmerjahn F., Ravetch J.V. Anti-inflammatory actions of intravenous immunoglobulin // Annu. Rev. Immunol. – 2008. – Vol. 26. – P. 513–533.
26. Immunomodulatory properties of human serum immunoglobulin A: anti-inflammatory and pro-inflammatory activities in human monocytes and peripheral blood mononuclear cells / K. Olas, H. Butterweck, W. Teschner, H.P. Schwarz, B. Reipert // Clin. Exp. Immunol. – 2005. – Vol. 140. – P. 478–490.
27. Identification of FcαRI as an inhibitory receptor that controls inflammation: dual role of FcRgamma ITAM / B. Pasquier, P. Launay, Y. Kanamaru, I.C. Moura, S. Pfirsch, C. Ruffie *et al.* // Immunity. – 2005. – Vol. 22. – P. 31–42.
28. Phalipon A., Corthesy B. Novel functions of the polymeric Ig receptor: well beyond transport of immunoglobulins // Trends Immunol. – 2003. – Vol. 24. – P. 55–58.
29. Secretory component: A new role in secretory IgA-mediated immune exclusion *in vivo* / A. Phalipon, A. Cardona, J.P. Kraehenbuhl, L. Edelman, P.J. Sansonetti, B. Corthesy // Immunity. – 2002. – Vol. 17. – P. 107–115.

30. Renegar K.B., Jackson G.D.F., Mestecky J. *In vitro* comparison of the biologic activities of monoclonal monomeric IgA, polymeric IgA, and secretory IgA // *J. Immunol.* – 1998. – Vol. 160. – P. 1219–1223.
31. Secretory IgA N- and O-glycans provide a link between the innate and adaptive immune systems / L. Royle, A. Roos, D.J. Harvey, M.R. Wormald, D. van Gijlswijk-Janssen, el-R.M. Redwan, *et al.* // *J. Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278(22). – P. 20140–20153.
32. Antirovirus immunoglobulin A neutralizes virus in vitro after transcytosis through epithelial cells and protects infant mice from diarrhea / F.M. Ruggeri, K. Johansen, G. Basile, J.P. Kraehenbuhl, L. Svensson // *J. Virol.* – 1998. – Vol. 72. – P. 2708–2714.
33. Russell M.W. Biological Functions of IgA // Kaetzel C.S., editor. *Mucosal Immune Defense: Immunoglobulin A.* – New York: Springer Science + Business Media, LLC, 2007. – P. 144–172.
34. Scurlock A.M., Vickery B.P., Hourihane J.O'B., Burks A.W. Pediatric food allergy and mucosal tolerance // *Mucosal Immunology.* – 2010. – Vol. 3. – P. 345–354.
35. Sixbey J.W., Yao Q. Immunoglobulin A-induced shift of Epstein-Barr virus tissue tropism // *Science.* – 1992. – Vol. 255. – P. 1578–1580.
36. Solomon A. Monoclonal immunoglobulins as biomarkers of cancer // *CancerMarkers.* – 1980. – Vol. 1. – P. 57–87.
37. Development of immunoglobulin A in infancy and childhood / C. Weemaes, I. Klasen, J. Göertz, M. Beldhuis-Valkis, O. Olafsson, A. Haraldsson // *Scand. J. Immunol.* – 2003. – Vol. 58 (6). – P. 642–648.
38. Anti-inflammatory properties of human serum IgA: induction of IL-1 receptor antagonist and Fc alpha R (CD89)-mediated down-regulation of tumour necrosis factor-alpha (TNFalpha) and IL-6 in human monocytes / H.M. Wolf, I. Hauber, H. Gulle, A. Samstag, M.B. Fischer, R.U. Ahmad *et al.* // *Clin. Exp. Immunol.* – 1996. – Vol. 105. – P. 537–543.
39. Woof J.M., Mestecky J. Mucosal immunoglobulins // *Immunol. Rev.* – 2005. – Vol. 206. – P. 64–82.
40. Woof J.M., Russell M.W. Structure and function relationships in IgA // *Mucosal Immunol.* – 2011. – Vol. 4(6). – P. 590–597.
41. Multiple functions of immunoglobulin A in mucosal defense against viruses: an in vitro measles virus model / H.M. Yan, M.E. Lamm, E. Björling, Y.T. Huang // *J. Virol.* – 2002. – Vol. 76. – P. 10972–10979.
7. Brandtzaeg P., Johansen F.E. Mucosal B cells: *Phenotypic characteristics, transcriptional regulation, and homing properties.* – *Immunol Rev.* 2005, Vol. 206, pp. 32–63.
8. Brandtzaeg P., Nilssen D.E., Rognum T.O., Thrane P.S. *Ontogeny of the mucosal immune system and IgA deficiency.* – *Gastroenterol Clin North Am.* 1991, Vol. 20, pp. 397–439.
9. Castilla J., Sola I., Enjuanes L. *Interference of coronavirus infection by expression of immunoglobulin G (IgG) or IgA virus-neutralizing antibodies.* – *J Virol.* 1997, Vol. 71, pp. 5251–5258.
10. Clynes R. *Protective mechanisms of IVIG.* – *Curr Opin Immunol.* 2007, Vol. 19, pp. 646–651.
11. Davis R.S., Dennis G.Jr., Odom M.R., Gibson A.W., Kimberly R.P., Burrows P.D. *et al.* *Fc receptor homologs: newest members of a remarkably diverse Fc receptor gene family.* – *Immunol Rev.* 2002, Vol. 190, pp. 123–136.
12. Devito C., Broliden K., Kaul R., Svensson L., Johansen K., Kiama P. *et al.* *Mucosal and plasma IgA from HIV-1-exposed uninfected individuals inhibit HIV-1 transcytosis across human epithelial cells.* – *J Immunol.* 2000, Vol. 165, pp. 5170–5176.
13. Feng N.G., Lawton J.A., Gilbert J., Kuklin N., Vo P., Prasad B.V. *et al.* *Inhibition of rotavirus replication by a non-neutralizing rotavirus VP6-specific IgA mAb.* – *J Clin Invest.* 2002, Vol. 109, pp. 1203–1213.
14. Fernandez M.I., Pedron T., Tournebise R., Olivo-Marin J.C., Sansonetti P.J., Phalipon A. *Anti-inflammatory role for intracellular dimeric immunoglobulin A by neutralization of lipopolysaccharide in epithelial cells.* – *Immunity.* 2003, Vol. 18, pp. 739–749.
15. Gan Y.J., Chodosh J., Morgan A., Sixbey J.W. *Epithelial cell polarization is a determinant in the infectious outcome of immunoglobulin A-mediated entry by Epstein-Barr virus.* – *J Virol.* 1997, Vol. 71, pp. 519–526.
16. Herr A.B., Ballister E.R., Bjorkman P.J. *Insights into IgA-mediated immune responses from the crystal structures of human FcalphaRI and its complex with IgA1-Fc.* – *Nature.* 2003, Vol. 423, pp. 614–620.
17. Imbach P., Barandun S., d'Apuzzo V., Baumgartner C., Hirt A., Morell A. *et al.* *High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood.* – *Lancet.* 1981, Vol. 1, pp. 1228–1231.
18. Jacob C.M., Pastorino A.C., Fahl K., Carneiro-Sampaio M., Monteiro R.C. *Autoimmunity in IgA deficiency: revisiting the role of IgA as a silent housekeeper.* – *J Clin Immunol.* 2008, Vol. 28 (Suppl. 1), pp. S56–61.
19. Kanamaru Y., Pfirsch S., Aloulou M., Vrtovnik F., Essig M., Loirat C. *et al.* *Inhibitory ITAM signaling by Fc alpha RI-FcR gamma chain controls multiple activating responses and prevents renal inflammation.* – *J Immunol.* 2008, Vol. 180, pp. 2669–2678.
20. Kerr M.A. *The structure and function of human IgA.* – *Biochem J.* 1990, Vol. 271, pp. 285–296.
21. Launay P., Patry C., Lehuen A., Pasquier B., Blank U., Monteiro R.C. *Alternative endocytic pathway for immunoglobulin A Fc receptors (CD89) depends on the lack of FcRgamma association and protects against degradation of bound ligand.* – *J Biol Chem.* 1999, Vol. 274, pp. 7216–7225.
22. Monteiro R.C. *Role of IgA and IgA Fc receptors in inflammation.* – *J. Clin. Immunol.* 2010, Vol. 30(1), P. 1–9.
23. Monteiro R.C., Van De Winkel J.G. *IgA Fc receptors.* – *Annu Rev Immunol.* 2003, Vol. 21, pp. 177–204.
24. Nikolova E.B., Russell M.W. *Dual function of human IgA antibodies: inhibition of phagocytosis in circulating neutrophils and enhancement of responses in IL-8-stimulated cells.* – *J Leukoc Biol.* 1995, Vol. 57, pp. 875–882.
25. Nimmerjahn F., Ravetch J.V. *Anti-inflammatory actions of intravenous immunoglobulin.* – *Annu Rev Immunol.* 2008, Vol. 26, pp. 513–533.
26. Olas K., Butterweck H., Teschner W., Schwarz H.P., Reipert B. *Immunomodulatory properties of human serum*

*immunoglobulin A: anti-inflammatory and pro-inflammatory activities in human monocytes and peripheral blood mononuclear cells.* – *Clin Exp Immunol*, 2005, Vol. 140, pp. 478–490.

27. Pasquier B., Launay P., Kanamaru Y., Moura I.C., Pfirsch S., Ruffie C., et al. *Identification of FcαRI as an inhibitory receptor that controls inflammation: dual role of FcRγ ITAM.* – *Immunity*, 2005, Vol. 22, pp. 31–42.

28. Phalipon A., Corthesy B. *Novel functions of the polymeric Ig receptor: well beyond transport of immunoglobulins.* – *Trends Immunol*, 2003, Vol. 24, pp. 55–58.

29. Phalipon A., Cardona A., Kraehenbuhl J. P., Edelman L., Sansonetti P. J., Corthesy B. *Secretory component: A new role in secretory IgA-mediated immune exclusion in vivo.* – *Immunity*, 2002, Vol. 17, pp. 107–115.

30. Renegar K.B., Jackson G.D.F., Mestecky J. *In vitro comparison of the biologic activities of monoclonal monomeric IgA, polymeric IgA, and secretory IgA.* – *J Immunol*, 1998, Vol. 160, pp. 1219–1223.

31. Royle L., Roos A., Harvey D.J., Wormald M.R., van Gijlswijk-Janssen D., Redwan el-R.M., et al. *Secretory IgA N- and O-glycans provide a link between the innate and adaptive immune systems.* – *J Biol Chem*, 2003, Vol. 278(22), pp. 20140–20153.

32. Ruggeri F.M., Johansen K., Basile G., Kraehenbuhl J.P., Svensson L. *Antirotavirus immunoglobulin A neutralizes virus in vitro after transcytosis through epithelial cells and protects infant mice from diarrhea.* – *J Virol*, 1998, Vol. 72, pp. 2708–2714.

33. Russell M.W. *Biological Functions of IgA*. Kaetzel C.S., editor. *Mucosal Immune Defense: Immunoglobulin A*, New York: Springer Science + Business Media, LLC, 2007, pp. 144–172.

34. Scurlock A.M., Vickery B.P., Hourihane J.O'B., Burks A.W. *Pediatric food allergy and mucosal tolerance.* – *Mucosal Immunology*, 2010, Vol. 3, pp. 345–354.

35. Sixbey J.W., Yao Q. *Immunoglobulin A-induced shift of Epstein-Barr virus tissue tropism.* – *Science*, 1992, Vol. 255, pp. 1578–1580.

36. Solomon A. *Monoclonal immunoglobulins as biomarkers of cancer.* – *CancerMarkers*, 1980, Vol. 1, pp. 57–87.

37. Weemaes C., Klasen I., Göertz J., Beldhuis-Valkis M., Olafsson O., Haraldsson A. *Development of immunoglobulin A in infancy and childhood.* – *Scand J Immunol*, 2003, Vol. 58 (6), pp. 642–648.

38. Wolf H.M., Hauber I., Gulle H., Samstag A., Fischer M.B., Ahmad R.U. et al. *Anti-inflammatory properties of human serum IgA: induction of IL-1 receptor antagonist and Fc alpha R (CD89)-mediated down-regulation of tumour necrosis factor-alpha (TNFalpha) and IL-6 in human monocytes.* – *Clin Exp Immunol*, 1996, Vol. 105, pp. 537–543.

39. Woof J.M., Mestecky J. *Mucosal immunoglobulins.* – *Immunol Rev*, 2005, Vol. 206, pp. 64–82.

40. Woof J.M., Russell M.W. *Structure and function relationships in IgA.* – *Mucosal Immunol*, 2011, Vol. 4(6), pp. 590–597.

41. Yan H.M., Lamm M.E., Björling E., Huang Y.T. *Multiple functions of immunoglobulin A in mucosal defense against viruses: an in vitro measles virus model.* – *J Virol*, 2002, Vol. 76, pp. 10972–10979.

#### Рецензенты:

Косарева П.В., д.м.н., зав. морфологическим отделом ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России», г. Пермь;

Самоделкин Е.И., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 28.12.2011.

УДК: 612.24:612.017.1

**РОЛЬ СУРФАКТАНТНОГО БЕЛКА А В ИММУННОЙ ЗАЩИТЕ ЛЁГКИХ****Микеров А.Н.***Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,  
Саратов, email: a\_mikerov@mail.ru*

Механизмы врождённого компонента иммунитета играют важную роль в первичном ответе на инфекцию. Врождённый иммунитет лёгких связан с функцией лёгочного сурфактанта, который наряду с поддержанием необходимого для дыхания поверхностного натяжения, обеспечивает иммунную защиту лёгких. В организме человека белок SP-A (SP-A, Surfactant Protein A), наиболее обильный белок сурфактанта лёгких человека с выраженными иммуномодулирующими свойствами, кодируется двумя генами – SP-A1 и SP-A2. Соотношение белков SP-A1 и SP-A2 в лёгких может отличаться у разных индивидумов. В данном обзоре рассматриваются вопросы, связанные с ролью лёгочного сурфактанта в иммунной защите. Описаны строение и функции сурфактантного белка А. Значительное внимание уделено различиям в иммунобиологической активности между SP-A1 и SP-A2 вариантами белка SP-A и механизмам, лежащим в основе данных различий.

**Ключевые слова:** иммунный ответ в лёгких, сурфактантный белок А, иммуномодулирование**ROLE OF THE SURFACTANT PROTEIN A IN THE LUNG IMMUNE DEFENSE****Mikerov A.N.***Saratov State Medical University, Saratov, email: a\_mikerov@mail.ru*

The mechanisms of the innate immune defense play an important role in the primary response to infection. The lung innate immunity is associated with the function of the lung surfactant that participates in the maintaining of the necessary for breathing surface tension, as well as in the immune defense of the lung. In human, SP-A (Surfactant Protein A) is the most abundant protein in the lung surfactant, and it has been suggested to have the immunomodulating role. The SP-A is encoded by two genes, SP-A1 and SP-A2. Ratio between SP-A1 and SP-A2 in the lung can be different in different individuals. This review describes the role of the lung surfactant in the immune defense, as well as the structure and function of the surfactant protein A. Particular attention was paid to the differences between SP-A1 and SP-A2 variants, and to the underlying mechanisms for these differences.

**Keywords:** lung immune response, surfactant protein A, immunomodulation

Известно, что лёгкие выполняют две главные функции в организме: обеспечение дыхания и функционирование механизмов врождённого иммунитета. Для выполнения этих двух функций важное значение отводится лёгочному сурфактанту, покрывающему поверхность альвеолярного эпителия лёгких. Лёгочный сурфактант состоит из липидов (~90%) и белков (~10%), представляя собой липопротеидный комплекс. Сурфактантные белки представлены белками SP-A, (Surfactant Protein A, ~5,3%), SP-D (~0,6%), SP-B (~0,7%), and SP-C (~0,4%). [4]. Компоненты липидной фракции и гидрофобные белки SP-B и SP-C участвуют в снижении поверхностного натяжения в лёгких, что позволяет предотвращать слипание альвеол в конце выдоха. Гидрофильные белки SP-A и SP-D отвечают за регулирование механизмов врождённого иммунитета. Нарушение состава и свойств сурфактанта связано с такими заболеваниями, как респираторный дистресс-синдром новорожденных, острый респираторный дистресс-синдром взрослых, бронхиальная астма, пневмония, туберкулез легких и др. [36].

Сурфактантный белок А (SP-A, Surfactant Protein A) является основным белком лёгочного сурфактанта, обладающим выраженными иммуномодулирующими свойствами. Белок SP-A функционирует как в качестве

опсонизирующего агента, так и в качестве иммуномодулятора. Опсонизация и агрегация патогенных микроорганизмов белком SP-A способствует их последующему фагоцитозу и киллингу. Было показано, что SP-A воздействует на рост и жизнеспособность микроорганизмов, повышая проницаемость микробной клеточной мембраны [35]. Более того, SP-A регулирует механизмы иммунной защиты в лёгких путём связывания звеньев врождённого и приобретённого компонентов иммунитета [3]. Среди регуляторных функций SP-A – его способность стимулировать хемотаксис макрофагов [34], влиять на пролиферацию клеток иммунного ответа [14] и на продукцию провоспалительных цитокинов [2, 13], повышать продукцию реактивных оксидантов [28], регулировать продукцию оксида азота [8], повышать фагоцитоз клеток, подвергшихся апоптозу [26], и стимулировать фагоцитоз [9, 21]. Роль SP-A во многих процессах была также доказана при использовании генетически модифицированных SP-A (-/-) нокаут мышей, у которых отсутствует ген *SP-A*. Такие мыши проявляли повышенную чувствительность к ряду патогенных микроорганизмов, включая группу В *Streptococcus* (GBS) [15], *Pseudomonas aeruginosa* [16], *Haemophilus influenza* [17], *Pneumocystis carinii* [18], *Klebsiella pneumonia* [20].

Gardai с соавт. [6] предложили модель, согласно которой SP-A может опосредовать как про-, так и противовоспалительные процессы в лёгких в зависимости от обстоятельств. В случае, если углевод-связывающий домен (CRD, Carbohydrate Recognition Domain) белка SP-A не связан с микробными лигандами, он может взаимодействовать с рецептором SIRP $\alpha$ , приводя к снижению активации NF- $\kappa$ B, что, в конечном итоге, будет снижать продукцию про-воспалительных цитокинов и активацию альвеолярных макрофагов. В случае лёгочной инфекции, CRD домен связывается с микробными лигандами и поэтому связь CRD с SIRP $\alpha$  становится невозможной. Вместо этого появляется возможность связывания «коллагенового хвоста» SP-A с рецепторами калретикулин/CD91. Такое взаимодействие стимулирует активацию NF- $\kappa$ B, что, в конечном итоге, повышает продукцию провоспалительных цитокинов и активацию альвеолярных макрофагов. Данная модель объясняет, каким образом один и тот же белок, в данном случае белок SP-A, может оказывать как позитивный, так и негативный эффект на регуляцию воспаления в лёгких в зависимости от наличия или отсутствия лёгочной инфекции, соответственно. В то же время, показано, что SP-A всё же проявляет базовый уровень про-воспалительной активности и в отсутствии микробных лигандов [25]. Это может иметь большое физиологическое значение в поддержании иммунного статуса лёгких в состоянии постоянной готовности, поскольку лёгкие находятся в постоянном контакте с бактериями, вирусами, токсинами, аллергенами и т.д., поступающими вместе с вдыхаемым воздухом.

Исследования последних лет показали, что SP-A, являясь частью системы врождённого иммунитета, способен координировать врождённый и приобретённый компоненты иммунитета посредством взаимодействия с дендритными клетками и Т-клетками, регулируя, таким образом, иммунный ответ в лёгких [24, 33]. Функция дендритных клеток в регулировании иммунного ответа зависит от уровня их «созревания». «Незрелые» дендритные клетки обладают фагоцитирующей способностью, в то время как «зрелые» дендритные клетки презентуют антиген Т-клеткам и стимулируют Т-клетки в региональных лимфатических узлах и тканях. SP-A ингибирует пролиферацию Т-клеток двумя способами:

- 1) опосредованно, т.е. через торможение созревания дендритных клеток [3];
- 2) путём прямого взаимодействия с Т-клетками [1].

На основании накопленных данных было предложено [33], что основной функцией SP-A в лёгких является регулирование «иммунологической среды» и предотвращение чрезмерной активации каскадов воспалительного ответа, что потенциально может привести к повреждению лёгочной ткани и, как следствие, к нарушению газообмена.

Кроме описанных выше функций, SP-A опосредует механизмы аллергических реакций в лёгких, участвуя в удалении аллергена, ингибировании связывания IgE и аллергена и освобождения гистамина, супрессии активации сенсibilизированных базофилов, тучных клеток или эозинофилов, супрессии пролиферации В- и Т-клеток, и модуляции иммунного ответа дендритными клетками и макрофагами [12]. В модели на мышах выявлено, что внутриносное введение SP-A снижает эозинофилию в случае аллергического бронхолёгочного аспергиллёза [19].

SP-A человека состоит из двух генных продуктов, SP-A1 и SP-A2, структура и функция которых различна. Генетический локус SP-A человека расположен на хромосоме 10 и представлен двумя функциональными генами – *sfipa1* (или *SP-A1*) и *sfipa2* (или *SP-A2*), расположенными в противоположной транскрипционной ориентации [11]. Белок SP-A собирается как октадекамер, состоящий из шести тримерных субъединиц. Каждый тример SP-A человека состоит из двух молекул SP-A1 и одной молекулы SP-A2 [29]. В то же время, тримеры, состоящие только из одного SP-A варианта, также могут обладать функциональной активностью [21, 31]. «Зрелый» белок SP-A, являясь членом семейства коллектинов С-типа, состоит из четырёх доменов:

- 1) N-терминальная последовательность;
- 2) коллагеноподобный домен;
- 3) углевод-узнающий домен (CRD, carbohydrate recognition domain);
- 4) «шейка» между коллагеноподобным и углевод-узнающим доменами. Различия в аминокислотной последовательности между вариантами SP-A1 и SP-A2 локализуются в коллагеноподобном домене.

Функциональные различия между SP-A1 и SP-A2 включают их способность стимулировать фагоцитоз [21, 22], ингибировать секрецию сурфактанта [30], стимулировать продукцию TNF- $\alpha$  [32], так же, как и различия в их агрегации и олигомеризации [5, 30]. Во всех этих случаях SP-A2 обладал большей активностью, чем SP-A1. Более того, SP-A2 в большей степени, чем SP-A1, связывал углеводы [23]. Всё это указывает на то, что структурные особенности

SP-A2 в большей степени, чем SP-A1, способствуют связыванию с углеводами.

Наиболее важное различие в структуре SP-A1 и SP-A2 – аминокислотная позиция 85 коллагеноподобного региона белка SP-A, где SP-A1 имеет цистеин, а SP-A2 – аргинин. Дополнительный цистеин в SP-A1 может быть вовлечён в формирование межтримерной или внутритримерной дисульфидной связи и может отвечать за различия в олигомеризации SP-A1 и SP-A2 [30]. Было показано, что замена Arg<sup>85</sup> на Cys<sup>85</sup> в SP-A2 приводит к снижению функциональной активности SP-A2 до уровня SP-A1, а замена Cys<sup>85</sup> на Arg<sup>85</sup> в SP-A1 повышает активность SP-A1 до уровня SP-A2. Таким образом, структурные различия в коллагеноподобном домене между SP-A1 и SP-A2 могут отвечать за функциональные различия между ними.

Поскольку продукты гена SP-A2 более функциональны, чем SP-A1, общая активность SP-A в лёгких может зависеть не только от общего содержания SP-A, но и от соотношения SP-A1 к SP-A2. Известно, что заболевания лёгких сопровождаются изменением как общего содержания белка SP-A в бронхоальвеолярной жидкости у различных индивидуумов [7, 10], так и соотношения SP-A1 и SP-A2 в бронхоальвеолярном лаваже [27]. Следовательно, нарушения экспрессии генов *SP-A1* и *SP-A2* могут привести к неадекватному соотношению SP-A вариантов в лёгких, что, в свою очередь, может внести вклад в неэффективное модулирование механизмов иммунной защиты в лёгких и соответственно повлиять на остроту и продолжительность инфекционных заболеваний лёгких.

### Список литературы

1. Surfactant protein A inhibits T cell proliferation via its collagen-like tail and a 210-kDa receptor / P. Borron, F.X. McCormack, B.M. Elhalwagi, Z.C. Chroneos, J.F. Lewis, S. Zhu, J.R. Wright, V.L. Shepherd, F. Possmayer, K. Inchley, L.J. Fraher // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 275: L679-686. – 1998.
2. Surfactant-associated protein A inhibits LPS-induced cytokine and nitric oxide production in vivo / P. Borron, J.C. McIntosh, T.R. Korfhagen, J.A. Whitsett, J. Taylor, J.R. Wright // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 278: L840-847. – 2000.
3. Brinker K.G., Garner H., Wright J.R. Surfactant protein A modulates the differentiation of murine bone marrow-derived dendritic cells // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 284: L232-241. – 2003.
4. Chroneos Z.C., Sever-Chroneos Z., Shepherd V.L. Pulmonary surfactant: an immunological perspective // *Cell Physiol Biochem* 25: 13-26. – 2010.
5. Structural analysis and lipid-binding properties of recombinant human surfactant protein A derived from one or both genes / I. Garcia-Verdugo, G. Wang, J. Floros, C. Casals // *Biochemistry* 41: 14041-14053. – 2002.
6. By binding SIRPalpha or calreticulin/CD91, lung collectins act as dual function surveillance molecules to suppress or enhance inflammation / S.J. Gardai, Y.Q. Xiao, M. Dickinson, J.A. Nick, D.R. Voelker, K.E. Greene, P.M. Henson // *Cell* 115: 13-23. – 2003.
7. Pulmonary surfactant, lung function, and endobronchial inflammation in cystic fibrosis / M. Griese, R. Essl, R. Schmidt, E. Rietschel, F. Ratjen, M. Ballmann, K. Paul // *Am J Respir Crit Care Med* 170: 1000-1005. – 2004.
8. Role of surfactant protein-A in nitric oxide production and mycoplasma killing in congenic C57BL/6 mice / J.M. Hickman-Davis, J. Gibbs-Erwin, J.R. Lindsey, S. Matalon // *American journal of respiratory cell and molecular biology* 30: 319-325. – 2004.
9. Killing of *Klebsiella pneumoniae* by human alveolar macrophages / J.M. Hickman-Davis, P. O'Reilly, I.C. Davis, J. Peti-Peterdi, G. Davis, K.R. Young, R.B. Devlin, S. Matalon // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 282: L944-956. – 2002.
10. Decreased contents of surfactant proteins A and D in BAL fluids of healthy smokers / Y. Honda, H. Takahashi, Y. Kuroki, T. Akino, S. Abe // *Chest* 109: 1006-1009. – 1996.
11. Hoover R.R., Floros J. Organization of the human SP-A and SP-D loci at 10q22-q23. Physical and radiation hybrid mapping reveal gene order and orientation // *American journal of respiratory cell and molecular biology* 18: 353-362. – 1998.
12. Surfactant proteins SP-A and SP-D: structure, function and receptors / U. Kishore, T.J. Greenhough, P. Waters, A.K. Shrive, R. Ghai, M.F. Kamran, A.L. Bernal, K.B. Reid, T. Madan, T. Chakraborty // *Mol Immunol* 43: 1293-1315. – 2006.
13. Kremlev S.G., Phelps D.S. Surfactant protein A stimulation of inflammatory cytokine and immunoglobulin production // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 267: L712-719. – 1994.
14. Kremlev S.G., Umstead T.M., Phelps D.S. Effects of surfactant protein A and surfactant lipids on lymphocyte proliferation in vitro // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 267: L357-364. – 1994.
15. Surfactant protein A-deficient mice are susceptible to group B streptococcal infection / A.M. LeVine, M.D. Bruno, K.M. Huelsman, G.F. Ross, J.A. Whitsett, T.R. Korfhagen // *J Immunol* 158: 4336-4340. – 1997.
16. Surfactant protein A-deficient mice are susceptible to *Pseudomonas aeruginosa* infection / A.M. LeVine, K.E. Kurak, M.D. Bruno, J.M. Stark, J.A. Whitsett, T.R. Korfhagen // *American journal of respiratory cell and molecular biology* 19: 700-708. – 1998.
17. Distinct effects of surfactant protein A or D deficiency during bacterial infection on the lung / A.M. LeVine, J.A. Whitsett, J.A. Gwozdz, T.R. Richardson, J.H. Fisher, M.S. Burhans, T.R. Korfhagen // *J Immunol* 165: 3934-3940. – 2000.
18. Immunosuppressed surfactant protein A-deficient mice have increased susceptibility to *Pneumocystis carinii* infection / M.J. Linke, C.E. Harris, T.R. Korfhagen, F.X. McCormack, A.D. Ashbaugh, P. Steele, J.A. Whitsett, P.D. Walzer // *J Infect Dis* 183: 943-952. – 2001.
19. Surfactant proteins A and D protect mice against pulmonary hypersensitivity induced by *Aspergillus fumigatus* antigens and allergens / T. Madan, U. Kishore, M. Singh, P. Strong, H. Clark, E.M. Hussain, K.B. Reid, P.U. Sarma // *J Clin Invest* 107: 467-475. – 2001.
20. Ablation of SP-A has a negative impact on the susceptibility of mice to *Klebsiella pneumoniae* infection after ozone exposure: sex differences / A.N. Mikerov, R. Haque, X. Gan, X. Guo, D.S. Phelps, J. Floros // *Respir Res* 9: 77. – 2008.
21. SP-A1 and SP-A2 variants differentially enhance association of *Pseudomonas aeruginosa* with rat alveolar macrophages / A.N. Mikerov, T.M. Umstead, W. Huang, W. Liu, D.S. Phelps, J. Floros // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 288: L150-158. – 2005.
22. Surfactant protein A2 (SP-A2) variants expressed in CHO cells stimulate phagocytosis of *Pseudomonas aeruginosa*

more than Do SP-A1 variants / A.N. Mikerov, G. Wang, T.M. Umstead, M. Zacharatos, N.J. Thomas, D.S. Phelps, J. Floros // *Infect Immun* 75: 1403-1412. – 2007.

23. Oberley R.E., Snyder J.M. Recombinant human SP-A1 and SP-A2 proteins have different carbohydrate-binding characteristics // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 284: L871-881, 2003.

24. Pastva A.M., Wright J.R., Williams K.L. Immunomodulatory roles of surfactant proteins A and D: implications in lung disease // *Proc Am Thorac Soc* 4: 252-257. – 2007.

25. Phelps D.S. Surfactant regulation of host defense function in the lung: a question of balance // *Pediatr Pathol Mol Med* 20: 269-292. – 2001.

26. Schagat T.L., Wofford J.A., Wright J.R. Surfactant protein A enhances alveolar macrophage phagocytosis of apoptotic neutrophils // *J Immunol* 166: 2727-2733. – 2001.

27. Characterization of a human surfactant protein A1 (SP-A1) gene-specific antibody; SP-A1 content variation among individuals of varying age and pulmonary health / H.R. Tagaram, G. Wang, T.M. Umstead, A.N. Mikerov, N.J. Thomas, G.R. Graff, J.C. Hess, M.J. Thomassen, M.S. Kavuru, D.S. Phelps, J. Floros // *American journal of physiology* 292: L1052-1063. – 2007.

28. Pulmonary surfactant protein A enhances the host-defense mechanism of rat alveolar macrophages / F. van Iwaarden, B. Welmers, J. Verhoef, H.P. Haagsman, L.M. van Golde // *American journal of respiratory cell and molecular biology* 2: 91-98. – 1990.

29. Voss T., Melchers K., Scheirle G., Schafer K.P. Structural comparison of recombinant pulmonary surfactant protein SP-A derived from two human coding sequences: implications for the chain composition of natural human SP-A // *American journal of respiratory cell and molecular biology* 4: 88-94. – 1991.

30. Differences in biochemical properties and in biological function between human SP-A1 and SP-A2 variants, and the

impact of ozone-induced oxidation / G. Wang, S.R. Bates-Kenney, J.Q. Tao, D.S. Phelps, J. Floros // *Biochemistry* 43: 4227-4239. – 2004.

31. Effect of cysteine 85 on biochemical properties and biological function of human surfactant protein A variants Wang G., Myers C., Mikerov A., Floros J. // *Biochemistry* 46: 8425-8435. – 2007.

32. Wang G., Phelps D.S., Umstead T.M., Floros J. Human SP-A protein variants derived from one or both genes stimulate TNF-alpha production in the THP-1 cell line // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 278: L946-954. – 2000.

33. Wright J.R. Immunoregulatory functions of surfactant proteins // *Nat Rev Immunol* 5: 58-68, 2005.

34. Wright J.R., Youmans D.C. Pulmonary surfactant protein A stimulates chemotaxis of alveolar macrophage // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 264: L338-344. – 1993.

35. Surfactant proteins A and D inhibit the growth of Gram-negative bacteria by increasing membrane permeability / H. Wu, A. Kuzmenko, S. Wan, L. Schaffer, A. Weiss, J.H. Fisher, K.S. Kim, F.X. McCormack // *J Clin Invest* 111: 1589-1602. – 2003.

36. Розенберг ОА. Лёгочный сурфактант и его применение при заболеваниях лёгких. *Общая реаниматология*. – 20073. – №1. – С. 66–77.

**Рецензенты:**

Фёдорова В.А., д.м.н., зав. отделом зоо- и зооантропонозных инфекций ГНУ Саратовского НИВИ РАСХН, г. Саратов;

Заднова С.П., д.б.н., в.н.с. лаборатории патогенных вибрионов ФКУЗ «Российского НИПЧИ «Микроб», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 19.12.2011.

УДК 615.21/26

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФЕРОНА И ОЦЕНКА ЕГО БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

**Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., Смагина А.Н., Шульдяков А.А.**

*ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет*

*им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург;*

*ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет*

*им. академика И.П. Павлова»;*

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет*

*им. В.И. Разумовского», Саратов, e-mail: mr@nextmail.ru*

Представлена клиническая симптоматика респираторных вирусных инфекций (гриппа, аденовирусной инфекции, риновирусной инфекции, энтеровирусных инфекций, парагриппозной инфекции) у детей. Описаны вопросы дифференциальной диагностики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. Представлен механизм действия раннего индуктора интерферона 1 и 2 типов – циклоферона, описаны т интерферониндуцирующее, иммуотропное, противовирусное действие. Охарактеризованы влияние циклоферона на продукцию цитокинов, и описан эффект препарата как стимулятора образования дефектнтерферирующих вирусных частиц. Установлена безопасность препарата при респираторной патологии, как средства экстренной неспецифической иммунопрофилактики и лечения больных с ОРВИ и гриппом, подтверждена эффективность при респираторных вирусных инфекциях и бронхите у детей. Подробно описана микоплазменная инфекция у детей и представлена эффективность циклоферона в лечении, показано сокращение лихорадочного периода, интоксикации, снижение длительности катарального симптома, бронхиальной обструкции. На этом фоне отмечено усиление параметров неспецифической защиты ( макрофагальной активности, синтеза интерферона, концентрации иммуноглобулина А, включая и секреторный его компонент). Охарактеризованы эффекты циклоферона в комплексной терапии детей с микст-инфекциями (ОРВИ+герпес-инфицирование), показано, что при бронхолегочных осложнениях у больных с ОРВИ наблюдается легкое течение заболевания. Показана значимость вирусно-бактериальных ассоциаций (вирусно-хламидиозной и вирусно-микоплазменной) у детей с обструктивными бронхитами. Применение циклоферона способствовало предотвращению эпизодов обструктивного бронхита.

**Ключевые слова:** респираторные вирусные инфекции, бронхит, микоплазменная инфекция, циклоферон, цитокины, иммунный ответ

## PERFORMANCE AND EVALUATION OF ITS CYCLOFERON SAFETY RESPTIRATORNYH VIRUS INFECTION IN CHILDREN

**Romantsov M.G., Melnikova I.Y., Smagina A.N., Shuldyakov A.A.**

*GBOU VPO «Northwestern State Medical University II Mechnikova», St. Petersburg;*

*GBOU VPO «Saint-Petersburg State Medical University. Pavlov»*

*GBOU VPO «Saratov State Medical University im. V.I. Razumovskogo»,*

*Saratov, e-mail: mr@nextmail.ru*

Presented clinical symptoms of respiratory viral infections (influenza, adenovirus infection, rhinovirus infection, enteroviral infection, parainfluenza infection) in children. We describe the issues of differential diagnosis of acute respiratory viral infections and flu. The mechanism of action of interferon inducer early types 1 and 2 – cycloferon are described interferon-t, immunotropic, antiviral effect. We characterize the effect on cytokine production cycloferon, and described the drug as a stimulant education defektinterferiruyuschih viral particles. Established safety of the drug in respiratory diseases as a means of emergency non-specific immunization and treatment of patients with SARS and influenza, confirmed the effectiveness of respiratory viral infections and bronchitis in children. Described in detail mycoplasma infection in children and shows efficacy in treating cycloferon, shows a decrease febrile period of intoxication, reducing the duration of catarrhal symptoms, bronchial obstruction. Against this background, the parameters were heightened nonspecific defense (macrophage activity, interferon synthesis, the concentration of immunoglobulin A, including its secretory component). We characterize the effects cycloferon in the treatment of children with mixed infections (ARI + herpes infection), it is shown that the broncho-pulmonary complications in patients with SARS, there is a mild course of disease. Shows the importance of viral-bacterial associations (Chlamydia and viral-viral and mycoplasma) in children with obstructive bronchitis. Application cycloferon helped prevent episodes of obstructive bronchitis.

**Keywords:** respiratory viral infections, bronchitis, mycoplasma infection, tsikloferon, cytokines, immune response

Распространение острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) определяется экологической обстановкой, социально-экономической ситуацией. У 31 % детей респираторные инфекции протекают с клиникой обструктивного бронхита, принимая в 30–50 % случаев затяжное или рецидивирующее течение. В этиологической структуре

ОРВИ и гриппа выявлено уменьшение доли гриппа до 14,2% и рост ОРВИ до 25,4%, за счет ОРВИ неуточненной этиологии, что объяснимо повышением охвата детского населения вакцинопрофилактикой гриппа [1].

Эпидемии и пандемии гриппа возникают на фоне сезонных подъемов заболеваемости ОРВИ, вызываемых более чем



150 вирусами (парамиксо-, адено-, рино-, корона-, реовирусами и др.). Целесообразность создания вакцин против некоторых из них (аденовирусы, парамиксовирусы) обсуждается, но таких вакцин пока не получено, поэтому более перспективным следует считать повышение неспецифической резистентности организма с помощью иммуномодуляторов, обладающих противовирусным действием, через вторичную интерферониндуцирующую активность, что обеспечит активацию естественного иммунитета [2, 6, 7].

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – это группа инфекционных заболеваний, вызываемых респираторными вирусами, передающимися воздушно-капельным путем, протекающими с поражением дыхательной системы, характеризуются повышением температуры тела, интоксикацией и катаральным синдромом. Тяжелые формы ОРВИ регистрируются у детей раннего возраста [3, 4, 5].

Охарактеризуем диагностические признаки ОРВИ (в сопоставлении с гриппом). Парагрипп – занимает второе место после гриппа по распространенности среди всех ОРВИ. Инкубационный период – от 2 до 7 суток, чаще – 2–4 дня; регистрируется круглый год, закономерное увеличение отмечается ранней осенью и зимой. Начало болезни постепенное, температура субфебрильная, иногда возможны её кратковременные подъемы; интоксикация выражена незначительно и проявляется слабостью, ломотой в теле, головной болью; першением в горле, охриплостью голоса, грубым лающим кашлем, заложенностью носа, ринореей. Длительность заболевания до 2 недель, за счет упорного ларингита. Аденовирусная инфекция: инкубационный период от 1 до 14 дней, чаще – 5–8 дней; регистрируется в течение всего года, преимущественно – в осенне-зимние месяцы. Начало болезни острое, лихорадка длительностью от 3 дней до 2 недель, иногда двухволновая; температура может достигать 39–40 °С, однако общая интоксикация выражена умеренно; течение болезни характеризуется сочетанием экссудативного воспаления слизистых оболочек носоглотки, трахеи, глаз. Основной симптомокомплекс – фарингоконъюнктивальная лихорадка (ринофарингит, картина острого негнойного конъюнктивита, полиаденопатия на фоне выраженной лихорадки). Возможны проявления диспепсии в виде болей в животе, рвоты, повторного жидкого стула без патологических примесей (чаще у детей); гепатолиенальный синдром (в случаях, протекающих с выраженной лихорадкой); характерна яркая гиперемия зева с раз-

витием острого тонзиллита. Риновирусная инфекция. Инкубационный период – от 1 до 6 дней; сезонность – осенне-зимняя; начало болезни острое, внезапное, но течение легкое, продолжительностью 5–7 дней; температура субфебрильная, основной симптом – ринит с обильным серозным, а в дальнейшем слизистым отделяемым, насморк может затягиваться до 2 недель. Часто возникает мацерация кожи у входа в нос, возможны охриплость голоса, сухой кашель, общее недомогание, нарушение обоняния и вкусовых ощущений. Энтеровирусные инфекции (Коксаки – ЕСНО) в целом в состав группы ОРВИ не входят, а представляют собой группу острых вирусных инфекционных болезней с преимущественным фекально-оральным механизмом передачи возбудителей, которая характеризуется многообразными клиническими формами. Инкубационный период от 2 до 10 дней; сезонность – летне-осенняя. Клинические проявления многообразны, в большинстве случаев отмечаются общие для различных форм болезни симптомы: острое начало с повышением температуры тела до 38–39 °С, головной болью, миалгиями, возможны тошнота и рвота, а при осмотре отмечается гиперемия лица и шеи, инъекции склер, гиперемия зева, часто – шейный лимфаденит. Распространена энтеровирусная лихорадка («летний грипп») проявляющаяся полиаденопатией, болями в животе, увеличением печени и селезенки. Продолжительность заболевания – от 3 до 7 дней. Возможны выраженные катаральные явления (ринит, фарингит, ларингит) или симптом острого гастроэнтерита [3, 4].

Сегодня интерфероны относятся к цитокинам, низкомолекулярным гормоноподобным пептидным молекулам, основной функцией которых является регуляция межклеточных и межсистемных взаимодействий. Биологический эффект на клетки реализуется через взаимодействие со специфическим рецептором, локализованным на клеточной цитоплазматической мембране. Образование и секреция цитокинов происходят кратковременно и строго регулируются. Цитокины принимают участие в неспецифических защитных реакциях организма, оказывая влияние на воспалительные процессы. В совокупности цитокины образуют регуляторную сетку (каскад цитокинов) с многофункциональным действием. Интерфероны представляют первый этап «ранней цитокиновой реакции» на вирусное инфицирование, обеспечивая внутриклеточную ингибицию репродукции вирусов и элиминацию инфицированных вирусами измененных клеток [2, 6].

В настоящее время, помимо интерферонов, в клинической практике активно применяются индукторы интерферонов. После выявления серьезных побочных эффектов интерферонов при их длительном применении и достоинств индукторов интерес к ним заметно вырос. Сообщается о не благоприятном воздействии интерферонов на нервную, эндокринную и другие системы организма [7, 9, 11, 14, 16].

Индукторы интерферона – семейство высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, их можно рассматривать, как самостоятельный класс способных «включать» систему интерферона, вызывая в клетках организма синтез собственных (эндогенных) интерферонов. Индукция интерферона возможна различными клетками, участие которых в синтезе интерферона определяется их чувствительностью к индукторам интерферона и способом его введения в организм. При индукции образуется смесь интерферонов (альфа/бета/гамма), обладающих противовирусным действием, регулирующих синтез цитокинов. К основным преимуществам индукторов интерферонов относятся отсутствие антигенности (как известно, при длительном применении интерферонов формируются антиинтерфероновые антитела, значительно снижая терапевтический эффект); синтез эндогенного интерферона, при введении индукторов, сбалансирован и контролируется организмом, предотвращая побочные эффекты, наблюдаемые при передозировках интерфероном; однократное введение индуктора приводит к длительной продукции интерферона в терапевтических дозах, тогда как для достижения подобных концентраций с помощью экзогенных интерферонов требуется многократное их введение, поскольку срок их полу жизни измеряется минутами. Индукторы интерферонов обладают уникальной способностью «включать» синтез интерферона в определенных популяциях клеток и органах, что в ряде случаев имеет преимущества перед поликлональной стимуляцией иммуноцитов интерферонами; хорошая растворимость индукторов в биологических жидкостях и высокая биодоступность [7, 8, 9, 12].

Охарактеризуем детально изученный индуктор интерферона – метилглюкамина акридоната (циклоферон). Основным достоинством циклоферона является его полифункциональность – сочетание широкого спектра фармакологических эффектов, что позволяет рассматривать препарат в качестве средства профилактики, и лечения больных с различными респираторными инфекциями, лиц со «сниженным» имму-

нитетом и сопутствующей хронической соматической патологией, а также детей различных «групп риска» [10, 14, 16].

*Циклоферон, как индуктор интерферонов.* Продукция эндогенного интерферона под воздействием циклоферона обусловлена наличием чувствительных клеточных систем, способных синтезировать интерферон в ответ на индуктор и возможностью клеток-продуцентов «встретиться» с индуктором. Под влиянием соли акридонуксусной кислоты иммунокомпетентные клетки (моноциты, лимфоциты, макрофаги, купферовские клетки печени) способны индуцировать интерферон. Циклоферон индуцирует ранний интерферон 1 и 2-го типов, составляя соответственно 23,9 и 77,3 МЕ/мл, сохраняясь в течение суток на уровне 23,3 и 17,3 МЕ/мл, пик продукции приходится на 8 часов от момента введения препарата. Кроме того, акридонуксусная кислота вызывает дозозависимое специфическое ингибирование ключевого внутриклеточного фермента цАМФ – фосфодиэстеразы, что приводит к снижению в клетке цАМФ, и соответственно повышает чувствительность клетки к антигенному и митогенному воздействию. [2, 9, 14].

*Циклоферон как регулятор цитокинов.* При действии различных вирусных агентов и циклоферона индуцируется целый каскад сигналов, которые задействуют «цитоклиновую сеть» организма. Известно, что характер иммунного ответа зависит от доминирующего участия CD4+клеток Th1- и 2-го типа, которые различаются по продуцируемым цитокинам, стимулируя развитие иммунного ответа по клеточному или гуморальному типу. Активация Th1, продуцирующая ИФН- $\gamma$ , ИЛ-2 и ФНО- $\alpha$ , ведет к развитию иммунного ответа по клеточному типу, который играет решающую роль в противовирусной защите. В активации Th1 цитокинов принимает участие ИФН- $\alpha$ , синтезируемый в ранней фазе вирусной инфекции, а при действии циклоферона отмечена способность индуцировать не только повышенную экспрессию ИЛ-12, но и переключать Th0 с синтеза Th2-цитокинов на Th1-ответ.

Одним из важных направлений формирования полноценного иммунного ответа является регуляция синтеза ИФН- $\gamma$ . Продукция ИФН- $\gamma$  Th1 осуществляется благодаря стимуляции ИЛ-12, ИЛ-2 и ФНО- $\alpha$ , а ИЛ-18, являясь потенциальным индуктором синтеза ИФН- $\gamma$ , выступает в роли синергиста ИЛ-12, и оба эти цитокина лидируют в быстрой активации моноцит/макрофагальной системы посредством стимуляции выработки ИФН- $\gamma$ , который также стимулируется при действии циклоферона.

Циклоферон является ранним индуктором смешанного Th1 и Th-2 типа иммунного ответа. [6, 11, 13].

*Иммуотропная активность циклоферона.* Индукторы интерферонов часто применяются как корректоры сдвигов иммунного ответа. Нарушения иммунологической реактивности обусловлены «выпадением» одного или нескольких компонентов иммунного ответа или тесно взаимодействующих с ним неспецифических факторов, когда иммунологический дефект является результатом заболеваний или лечебных воздействий. В основе развития иммунного дисбаланса лежат функциональная клеточная блокада (блокада рецепторов и механизмов передачи сигналов); дисбаланс клеточных субпопуляций – хелперов Th1/Th2, супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, хелперов/эффекторов и другие. В экспериментальных исследованиях циклоферон индуцировал в линии клеток K562 иммунного происхождения синтез мРНК интерферона-гамма и IL-2, а также IL-1 и IL-6 (представители гуморального Th-2 типа иммунитета). При этом циклоферон не индуцирует мРНК цитокинов в линиях клеток неиммунного происхождения (MG-63), что свидетельствует о высокой тропности циклоферона к клеткам иммунной системы. Введение циклоферона приводит к существенным изменениям в составе субпопуляций лимфоцитов (повышается относительное и абсолютное число исходно сниженных общих Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), иммунорегуляторного индекса и естественных киллеров (CD16+); снижение CD8+ и CD72+ – лимфоцитов). Повышается уровень иммуноглобулина А (IgA) при одновременном снижении концентрации иммуноглобулина Е (IgE). Циклоферон увеличивает провоспалительный потенциал нейтрофилов периферической крови, а также функциональную активность фагоцитирующих клеток за счет генерации активных форм кислорода, обеспечивая бактерицидность клеток [15, 16, 23].

*Циклоферон как стимулятор образования дефект-интерферирующих вирусных частиц.* В ряде случаев размножение вирусов подавляется дефектными частицами, которые в настоящее время известны как дефект-интерферирующие частицы (ДИ-частицы). ДИ-частицы препятствуют нормальной репродукции вируса, что ведет к подавлению его цитотоксического действия, накопление достаточного количества ДИ-частиц в инфицированном организме приводит к самоограничению инфекции, при этом, дефектные частицы сохраняют цитокин- и интерферон (ИФН)-индуцирующие

свойства, стимулируя неспецифический иммунитет [11].

*Противовирусная активность циклоферона.* Циклоферон оказывает непосредственное противовирусное действие, а также опосредованное через ингибирование функций основных ферментов дыхательной цепи митохондрий клетки – убикинонов, или ингибирование связывания АТФ с митохондриальным АДФ/АТФ зависимым транспортным белком путем специфического ковалентного присоединения акридонуксусной кислоты по пептидной связи лизин-цистеин. Циклоферон восстанавливает способность лейкоцитов крови к синтезу интерферона, подавляет проникновение вирусной частицы в клетку путем ингибирования синтеза мРНК и трансляции вирусных белков, а также через блокирование процессов сборки вирусной частицы и ее выхода из инфицированной клетки. В результате связывания молекулы интерферона с интерфероновыми рецепторами на поверхности клеток происходит активация генов, локализованных в 21 хромосоме у человека. Этот процесс сопровождается формированием более 20 новых внутриклеточных белков, способствующих возникновению резистентности к вирусам. Данные белки отсутствуют в клетках, не подвергшихся воздействию интерферона. К этим белкам относят фермент А-синтетазу, которая осуществляет расщепление мРНК путем подавления удлинения полипептидных цепей. Также под действием данного фермента продуцируются олигомеры адениловой кислоты, которые блокируют синтез вирусных белков, что приводит к нарушению трансляции с вирусной РНК [2, 8, 9].

Циклоферон занимает достойное место при лечении заболеваний дыхательных путей (острые респираторные вирусные инфекции, грипп, бронхит), уменьшая интоксикацию, катаральные симптомы, нормализуя температуру тела без применения антибактериальных препаратов, оказывая местный цитопротекторный эффект [27, 28, 37, 38].

Оценивая эффективность циклоферона при гриппе А (H1N1), который был верифицирован у 61% больных, а грипп А (H3N2) в 7,5% случаев и ОРВИ (общая выборка составила 522 человека), выраженность и продолжительность температурной реакции купировалась быстрее, ее продолжительность колебалась от 1,8 до 3-х дней, против 5 дней – при симптоматической терапии. Улучшение общего самочувствия и снижение температуры отмечено со 2 дня болезни. Осложнения, в виде пневмонии, отмечены в 2,2% случаев, у больных получавших циклоферон, и у 21,4% случаев (бронхит, пневмония,

ангина) у пациентов, получавших симптоматическую терапию [20].

Циклоферон использован как средство неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа у детей во время начавшегося эпидемического подъема заболеваемости. Выборка составила 16151 человек, из них 9299 получали препарат, а 6852 – плацебо (дети в возрасте от 10 до 16 лет). Кроме этого, выборка в 1255 детей включала возраст от 7 до 10 лет. Препарат получали 524 ребенка, а 731 человек получал активное плацебо. 114 детей в возрасте от 4 до 7 лет получали циклоферон, в сравнении с ревитом. Индекс эффективности препарата составляет 2,9 (колебания от 2,4 до 3,4), показатель защиты 62,8% (колебания от 58,5 до 67,1%), снижение заболеваемости более чем в 2,9 раза. Установлена профилактическая эффективность препарата (снижение заболеваемости ОРВИ и гриппом наблюдалось в 2,9–7,2 раза для моно- и микст-инфекций респираторного тракта). Установлено снижение симптомов интоксикации, выраженности и продолжительности катаральных явлений, отсутствие нежелательных реакций на препарат. Цитопротекторное действие проявлялось снижением степени деструкции клеток эпителия, усилением в 4,5 раза активности факторов (лизоцим, секреторный иммуноглобулин А) местной неспецифической резистентности. [17, 23, 24].

Наблюдали [26] снижение кратности (в 4,1 раза) и длительности острых (в 1,7 раза) эпизодов ОРВИ, частоты развития аллергии в 4,6 раза, уменьшение проявлений синдрома лимфаденопатии, астенического синдрома, осложненного течения заболевания, восстановление нормальной флоры слизистых оболочек носа и зева, также.

Подтверждено [22] снижение заболеваемости ОРВИ и гриппом (в 2,4–4,4 раза) в организованных коллективах, как у детей, так и у подростков. При проведении курса циклоферона, наблюдается смена структуры ОРВИ среди заболевших, увеличиваются легкие (в 4,3 и более раза), уменьшаются тяжелые и осложненные формы заболеваний. В исследовании [17] число заболевших, получавших циклоферон, составило 6%, наблюдалось легкое течение ОРВИ, число пропущенных дней по болезни в пересчете на 1 ребенка составило 4,8 дня. Среди детей, не получавших средств неспецифической профилактики, уровень заболеваемости составил 58%, при заболеваемости в 19% у детей, получавших гриппол.

Микоплазменная инфекция актуальна в связи с формированием рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания. Микоплазма пневмонии оказывает цитопатическое действие на клетки эпи-

телиа респираторного тракта, изменяя их метаболическую активность, нарушая эвакуаторную функцию. Возбудитель, непосредственно воздействуя на метаболизм и генетическую систему иммунокомпетентных клеток, нарушает их структуру и функции, определяя затяжное и/или рецидивирующее течение воспалительного процесса. При включении циклоферона в терапию микоплазменной инфекции сокращается лихорадочный период, интоксикация, уменьшается длительность катарального симптома, бронхиальной обструкции (в среднем на 3–1,6 дней). Улучшение клинической симптоматики происходит на фоне усиления макрофагальной активности, активации синтеза интерферона (в 1,5–1,9 раз), снижения уровня TNF, нарастания концентрации иммуноглобулина А, включая и секреторный его компонент, у 67–87% пациентов [29].

В последние годы особое внимание привлекает роль инфекционных агентов, которые могут изменить характер иммунного ответа организма. Н.В. Минаевой изучены особенности аллергопатологии у детей с синдромом нарушения противoinфекционной защиты и разработана схема лечебно-реабилитационных мероприятий, основанная на этиоиммунопатогенетических принципах, с применением циклоферона. Наиболее характерными нарушениями при сочетании инфекционного и аллергического синдромов являются дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета, высокая активность провоспалительных цитокинов, дисрегуляция интерферонотенеза, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и бактериальной активности нейтрофилов у 70–88% больных. Применение циклоферона в комплексе с ацикловиром у детей с аллергической патологией и синдромом нарушения противoinфекционной защиты снижает в 1,7 раза уровень острой заболеваемости, уменьшает в 1,9–2,6 раза рецидивирование хронической герпесвирусной инфекции, долю детей с ЛОР-патологией, нормализуя показатели иммунитета. Детям с манифестацией герпесвирусной инфекции, риском активации или высокой активностью противовирусного иммунитета рекомендуется терапия ацикловиром и циклофероном. При отсутствии манифестных форм ВПГ-инфекции или высоких титров антител к ВПГ рекомендуется лечение только циклофероном [30].

В последние годы в Российской Федерации, несмотря на снижение общей заболеваемости среди детей, наблюдается рост числа осложненных форм гриппа и ОРВИ. У детей раннего возраста нарушения иммунного реагирования обусловлены ин-

фицированием вирусами простого герпеса (1 и 2 типы), цитомегаловирусом. Под наблюдением [31] находились дети (в возрасте от 4-х лет) с уточненной этиологией ОРВИ (грипп, парагрипп, аденовирус) с отягощенным преморбидным фоном. При обследовании детей частота выявления антител к герпесвирусам составила 77,4%. Циклоферон, обеспечивая гладкое течение постинфекционного периода, предотвращал развитие осложненных форм инфекции. Применение циклоферона при неосложненных формах ОРВИ способствовало укорочению длительности периода интоксикации и лихорадки. При развитии у детей бронхолегочных осложнений эффективно применение циклоферона в комбинации с ликописом, с целью сокращения продолжительности катарального синдрома. Циклоферон нормализует Т-клеточный иммунный ответ при неосложненном гриппе, а при ОРВИ циклоферон купирует общеинфекционный синдром. При бронхолегочных осложнениях у больных ОРВИ с низкой интенсивностью свободнорадикального окисления применение циклоферона обеспечивает нормализацию АКТГ и кортизола, рост ТТГ. У детей с высокой интенсивностью свободнорадикального окисления (неосложненные ОРЗ) циклоферон нормализует уровень кортизола, поддерживая на нижней границе нормы концентрации ТТГ и  $T_3$ . При бронхолегочных осложнениях на фоне высокой интенсивности свободнорадикального окисления циклоферон нормализует уровень кортизола, повышая активность АКТГ, снижая повышенный уровень соматотропного гормона (СТГ), обеспечивая легкое течение заболевания без развития осложнений, быстрое купирование лихорадки и интоксикации [32].

В исследовании О.Н. Германовой (2011) доказана этиологическая значимость аденовируса (43,3%), РС-вируса (23,3%), парагриппа (18,4%) гриппа А и В (15%) и вирусно-бактериальных ассоциаций (вирусно-хламидийная (2,4%), вирусно-микоплазменная (3%)). Вирусно-бактериальные ассоциации имеют наибольшую этиологическую значимость в формировании тяжелых форм обструктивного бронхита, а также и в развитии рецидивирующего течения [1]. При вирусной этиологии острого бронхита лечение состоит из противовоспалительной (патогенетической) и симптоматической терапии. При вирусно-бактериальном обструктивном бронхите в алгоритм наблюдения включен циклоферон на фоне других иммунокорректоров. В тяжелых случаях рекомендованы противовирусные лекарственные средства, подавляющие репродукцию вирусов, индукторы интерферонов (цикло-

ферон), стимулирующие выработку эндогенных интерферонов в организме.

Учитывая высокий риск рецидива обструктивного бронхита, вирусного генеза в формировании бронхиальной астмы (13–20%), детям, перенесшим обструктивный бронхит, имеющим очаги хронической ЛОР- или бронхолегочной патологии, рекомендуется проведение иммунокорригирующей терапии, которая способствует предотвращению повторных эпизодов обструктивного бронхита в 68% наблюдений. Эффективна и сезонная профилактика циклофероном, уменьшающим заболеваемость ОРЗ, и в частности бронхитами в 2,9 раза, снижающим в 4,3 раза частоту тяжелых и осложненных форм [11, 33].

Применение циклоферона для лечения гриппа и ОРВИ, а также для проведения экстренной неспецифической профилактики ОРВИ показало его безопасность и эффективность [18, 21].

Проведенный нами расчет показателя частоты побочных реакций (по классификации ЧПР) при использовании циклоферона показал наличие очень редких реакций, составив от 0,04 до 0,0005 на 1 человека.

По мнению О.И. Киселева (2010), при лечении респираторных вирусных инфекциях практика последовательного применения противовирусных препаратов и индуктора интерферона (циклоферона) является наиболее эффективной. В острый период вирусной инфекции необходимо применять прямые ингибиторы репликации, снижая виремиею, а после купирования острых явлений и виремии возможно применение индукторов интерферона для стимуляции иммунитета. С учетом важного свойства циклоферона в отношении быстрой (2 часа) индукции интерферона позволительно использование его в острую фазу инфекции [34].

Описан морфогенез гриппозной инфекции [35, 36], вызванной вирусами, различающимися по происхождению, показана стимуляция иммунного ответа, ограничение очагов постгриппозной пневмонии, установлена нормализация структур респираторных отделов легких в связи с этим, при тяжелых формах пандемического гриппа авторы рекомендуют комбинированное применение тамифлю+циклоферон.

С учетом данных по эффективности и безопасности [19, 25, 27, 34, 35, 36] циклоферона (в письме НИИ гриппа Минздравсоцразвития России от 16 ноября 2010 года за № 498) рекомендуется циклоферон для применения в период эпидемического подъема заболеваемости (в семейных очагах, закрытых организованных коллективах).

Таким образом, наряду с традиционным использованием противогриппозных химиопрепаратов (для лечения гриппа), вакцин для его профилактики, для проведения неспецифической профилактики рино-, корона-, аденовирусных, парагриппозных и других инфекций верхних дыхательных путей, а также защиты «групп риска» (дети, люди пожилого возраста, лица с хроническими заболеваниями) показаны лекарственные средства, активирующие естественный, корректирующие адаптивный иммунитет, восстанавливающие нарушения иммунного дисбаланса. К таким препаратам относится циклоферон, индуктор интерферона, подавляющий репродукцию широкого спектра вирусов (ортомиксо-, парамиксо-, адено-, коронавирусов и др.), оказывая выраженное иммунокорректирующее действие, обладая при этом противовоспалительным эффектом. Циклоферон, является индуктором раннего интерферона, стимулируя синтез 1 и 2-го типа, подавляет репродукцию вируса на ранних сроках инфекционного процесса, активирует естественный, корректирует адаптивный иммунитет, контролируя Th-1 иммунный ответ, повышает неспецифическую реактивность организма к вирусным и бактериальным инфекциям, является безопасным и эффективным лекарственным средством.

#### Список литературы

- Германова О.Н. Клинико-иммунологические особенности обструктивного бронхита у детей с инфекциями респираторного тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2011.
- Ершов Ф.И., Романцов М.Г. Антивирусные средства в педиатрии. – М.: Изд. дом «Русский врач», 2005.
- Тимченко В.Н., Леванович В.В., Михайлов И.Б. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций. – СПб.: ЭлБИ-СПб, 2010.
- Краснов В.В. Инфекционные болезни в практике педиатра. – Н. Новгород: Изд. НижГМА, 2008.
- Инфекционные болезни у детей / под ред. Д. Мари. – М.: Практика, 2006.
- Интерферону 50 лет / под ред. Ершова Ф.И. – М., 2007.
- Ершов Ф.И. Интерферон и его индукторы. – М.: Медицина, 1996.
- Киселев О.И., Ткаченко Б.И., Ершов Ф.И. Новые подходы к созданию функциональных индукторов // Фундаментальные направления молекулярной медицины. – СПб., 2005. – С. 69–324.
- Ершов Ф.И., Киселев О.И. Индукторы интерферонов (от молекул до лекарств). – М., 2005. – С. 324 с.
- Циклоферон – от эксперимента в клинику / под ред. М.Г. Романцова. – СПб., 2002.
- Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л. Противовирусные и иммуномодулирующие препараты в детской практике. – СПб., 2008.
- Соколова Т.М., Урываев Л.М., Тазулахова Э.Б. // Вopr. вирусологии. – 2005. – № 2. – С. 32–36.
- Коваленко А.Л., Казаков В.И., Слита А.В. Цитология. – 2002. – №7. – С. 659–664.
- Циклоферон: от эксперимента в клинику / под ред. Ф.И. Ершова, М.Г. Романцова. – М., 1997. – 89 с.
- Фрейдлин И.С. Дефекты иммунной системы. – СПб., 1998.
- Дидковский Н.А., Наровлянский А.Н., Коваленко А.Л. Циклоферон в клинической практике. – СПб., 2000.
- Романцов М.Г., Селькова Е.П., Гарашенко М.В. Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – №9–10. – С. 37–41.
- Романцов М.Г., Сологуб Т.В., Шульдяков А.А. Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – №11. – С. 30–33.
- Романцов М.Г., Голофеевский С.В. Антибиотики и химиотерапия. – 2010. – №1–2. С. 30–35.
- Исаков В.А., Кобалова И.В., Ерофеева М.К. // Русский медицинский журнал. – 2011. – №21.
- Романцов М.Г., Сологуб Т.В. // Клиническая медицина. – 2011. – №1.
- Шульдякова О.Г., Петленко С.В., Коваленко А.Л. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2005. – №3. – С. 31–36.
- Кондратьева Е.И., Матвеева Л.А., Тютеева Е.Ю. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2005. – №1. – С. 41–44.
- Селькова Е.П., Ботвиньева В.В., Жекалов А.Н. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2004. – №1. – С. 39–43.
- Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., Гарашенко Т.И. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №6. – С. 54–58.
- Сарвилина И.В. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – №1. – С. 39–43.
- Романцов М.Г., Шульдякова О.Г. «Многоцелевая монотерапия» циклофероном – как средство экстренной профилактики ОРЗ. – СПб., 2004.
- Сравнительная профилактическая и фармакоэкономическая эффективность противовирусных препаратов при острых респираторных заболеваниях / под ред. М.Г. Романцова, Ф.И. Ершова, О.Г. Шульдяковой. – СПб., 2004.
- Королева Е.Г. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – №1. – С. 84–89.
- Минаева Н.В. Особенности аллергической патологии у детей с синдромом нарушения противинфекционной защиты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 2006.
- Краснов В.В., Кулова А.А., Воробьева В.В. // Фармакотерапевтический альманах. – 2008. – Вып. 1.
- Вершинина Е.Н., Иванова В.В., Говорова Л.В. // Фармацевтический альманах. – 2009. – №2.
- Суханов Д.С., Смагина А.Н. // Consilium Medicum. – 2011. – Прил. №3, Р. 56–61.
- Пандемия гриппа 2009/2010 / О.И. Киселев, Ф.И. Ершов, А.Т. Быков, В.И. Покровский: противовирусная терапия. – СПб., 2010. – 96 с.
- Романцов М.Г., Зарубаев В.В. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2. – С. 43–47.
- Зарубаев В.В., Киселев О.И., Калинина Н.А. Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – №3. – С. 13–17.
- Разумный Р.В. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2005. – №4. – С. 74–78.
- Линниченко Е.Р. // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2005. – №4. – С. 79–83.

#### Рецензент –

Тимченко В.Н., д.м.н., профессор, член ассоциации педиатров-инфекционистов, главный внештатный детский инфекционист СЗФО, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 02.12.2011.

УДК 616.831-005.4-089-092.9

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ПОСРЕДСТВОМ  
КОАГУЛЯЦИИ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ У КРЫС****Трофименко А.И., Каде А.Х., Лебедев В.П., Занин С.А., Мясникова В.В.***ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет**Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»,**Краснодар, e-mail: zanin77@mail.ru*

В литературе, посвященной созданию модели церебральной ишемии, описываются весьма рутинные и дорогостоящие методики. Целью данной работы было создание удобной и легкоуправляемой модели церебральной ишемии у крыс для проведения хронического эксперимента с верификацией инфаркта мозга. В работе создана достаточно простая и практичная в исполнении и использовании модель локальной церебральной ишемии у крыс специально для хронического эксперимента. Для этого были внесены модификации в методику операции, использованы современные виды препаратов для наркоза животных, выбран оптимальный режим антибиотикотерапии. Получено гистологическое подтверждение инфаркта мозга. Послеоперационная летальность возникла за счет тяжелого течения церебральной ишемии, а не от последствий наркоза, истощения животных после операции, гнойно-септических послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** церебральная ишемия у крыс, средняя мозговая артерия у крысы, гистологические препараты

**MODELLING OF THE CEREBRAL ISCHEMIA BY MEANS OF COAGULATION  
OF THE AVERAGE BRAIN ARTERY AT RATS****Trofimenko A.I., Kade A.K., Lebedev V.P., Zanin S.A., Myasnikova V.V.***Kuban state medical university of Ministry of health and social development of the Russian Federation,**Krasnodar, e-mail: zanin77@mail.ru*

In the literature devoted to creation of model of a cerebral ischemia, rather routine and expensive techniques are described. A creation convenient and easily operated model of a cerebral ischemia at rats for carrying out of chronic experiment with verification of attack of a brain was the purpose of the given work. In work the model of a local cerebral ischemia at rats specially for chronic experiment is created simple enough and practical performed by and use. Updating's have been for this purpose brought in an operation technique, modern kinds of preparations for a narcosis of animals are used, the optimum mode antibiotic therapy is chosen. Histologic acknowledgement of attack of a brain is received. Postoperative death rate arose at the expense of a heavy current of a cerebral ischemia, instead of from consequences of a narcosis, an exhaustion of animals after operation, is purulent-septic postoperative complications.

**Keywords:** a cerebral ischemia at rats, an average brain artery at a rat, histologic preparations

Анализ литературы по созданию модели церебральной ишемии показал, что используются методики лазерного фототромбоза, эмболизации (избирательное введение различных веществ в кровеносную систему с целью уменьшения просвета или полной окклюзии определённых сосудов), введения микрофиламента (эндоваскулярная окклюзия средней мозговой артерии (СМА) с контролируемой длительностью окклюзии), перевязка СМА [4–8, 10–11, 17, 19–25]. Перечисленные варианты получения модели церебральной ишемии весьма рутинные и дорогостоящие. Поэтому целью работы было создание более простого способа моделирования церебральной ишемии.

На предложенной модели предполагается исследовать комплексное влияние ТЭС-терапии на течение церебральной ишемии, в частности, влияние как на формирование очага церебральной ишемии в динамике, так и на баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, показатели опииодергической стресс-лимитирующей системы.

**Материалы и методы исследования**

Эксперименты проведены на 15 крысах линии Вистар, средней массой –  $250 \pm 25$  г. Содержание животных и постановка экспериментов проводилась в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 11.10.1983 года и № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 года, а также международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals».

В экспериментах использовали общий наркоз (0,3 мг золетила, 0,8 мг ксиланита, 0,02 мл – 0,1% раствора атропина на 100 г. веса животного). 15 животных были разделены на 3 группы: 1 группа – из 5 животных, которым выполнялась коагуляция правой СМА с последующим забоем на 1-е сутки; 2 группа – из 5 животных, которым выполнялась коагуляция правой СМА с последующим забоем на 3 сутки; 3 группа – из 5 крыс, контрольная, операция этим животным не выполнялась, производился одномоментный забой животных.

Операцию производили с помощью налобной лупы. Выполнялась обработка операционного поля, затем производилось выделение и перевязка шелковой нитью правой общей сонной артерии, далее производили разрез кожи по ходу скуловой кости (около 2,5 см) справа. Затем обнажали слюнную железу, расположенную в задненижнем квадрате операционного поля. Слюнную железу вместе с сосудистым спле-

тением аккуратно отделяли от окружающих тканей и перемещали в задневерхний квадрант операционного поля. После частичного удаления скуловой кости проводили выделение височной мышцы, рассекали ее вдоль волокон и брали на крючки, с обнажением височной ямки, дно которой образует крыловидная мышца с проходящим рядом нижнечелюстным нервом. Раздвигали крыловидную мышцу и открывали поверхность черепа между овальным отверстием и отверстием зрительного нерва. В этой области сверлили отверстие с помощью микромотора с прямым наконечником диаметром около 3 мм и обнажали место расположения СМА. Правую СМА пережигали с использованием диатермокоагулятора собственного изготовления. После получения модели церебральной ишемии, по возможности восстанавливали топографию мышц и мягких тканей. Постоперационный период сопровождался антибиотикотерапией (бициллин-5).

Эвтаназию крысам проводили с использованием эфира, после окончательной остановки дыхания

и сердечной деятельности проводили декапитацию с последующим выделением головного мозга и дальнейшей его фиксацией в 10-м % формалине, заливкой образцов в парафин. Окрашивание полученных срезов выполняли гематоксилином-эозином [25].

### Результаты исследования и их обсуждение

Случаев незапланированной гибели и осложнений у животных не было. Проведенное морфологическое исследование показало преимущественное поражение каудопутамена и гибель значительных участков неокортекса, локализованных в бассейне кровоснабжения правой СМА.

На рис. 1 представлены фотографии гистологических препаратов животных 1-й группы.

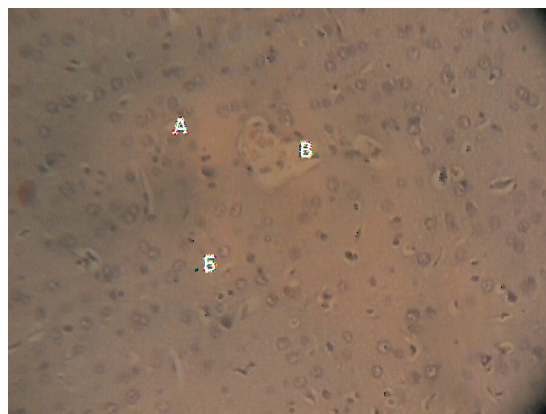
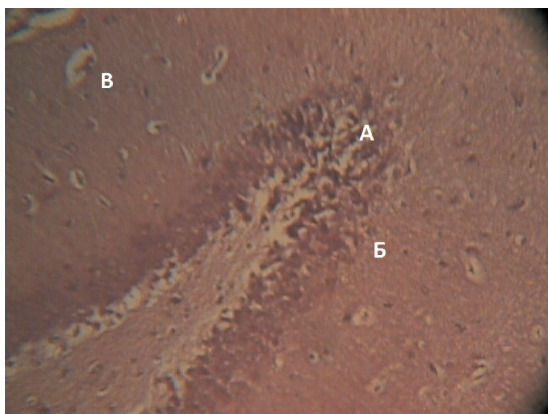


Рис. 1. Гистологические препараты животных 1-й группы (пояснения в тексте)

В 1-й группе в ядерной зоне ишемии (А) обычно обнаруживаются признаки необратимого клеточного повреждения в виде разрушения цитоплазматических и ядерных мембран [12, 13]. Изменения астроцитов в виде набухания, фрагментации отростков и дезинтеграции. В области инфаркта мозга начинает скапливаться активированная микроглия (Б). В капиллярах краевой зоны выявляются признаки стаза крови (В), что отражает наличие эндотелиальной дисфункции [16].

Во 2-й группе животных на препаратах (рис. 2) отчетливо выявляется ядерная зона инфаркта мозга (А), выявляются многочисленные клетки-«тени» (Б) (погибшие нейроны). Активированная микроглия (В) широко представлена во всей области ишемии, особенно в зоне пенумбры [15, 18]. Широко представлены признаки нейрональной дегенерации [1, 2, 18]. Выявляются признаки инфильтрации нейтрофилами (Г) ишемизированной ткани мозга [9, 12, 14, 26, 27].

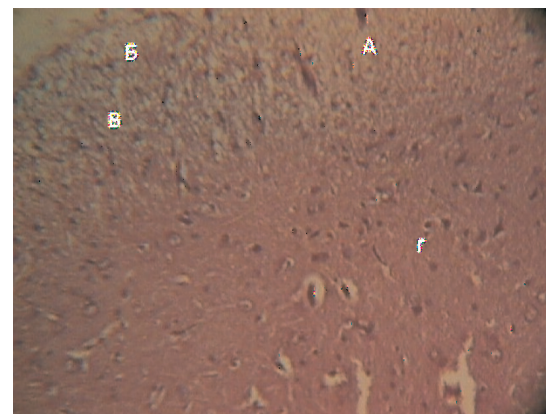
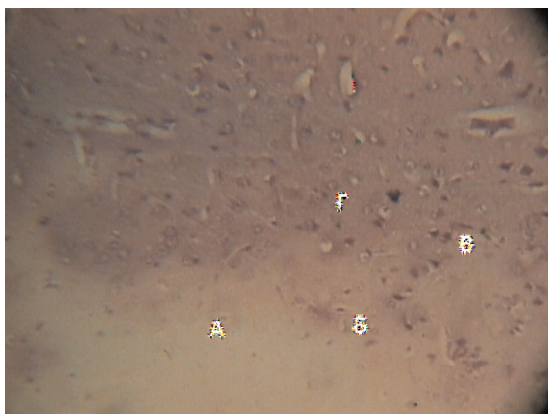


Рис. 2. Гистологические препараты животных 2-й группы (пояснения в тексте)



На рис. 3 представлены срезы мозга 3-й (контрольной) группы животных с нормальной картиной мозговой ткани. Мозговая ткань организована, четко видно слоистое строение коры (А).



Рис. 3. Гистологические препараты животных 3-й группы (контроль)

### Закключение

Преимущества «нашей» методики состоят том, что выживаемость после наркоза составляет 100% (отсутствует основное осложнение ингаляционного наркоза – острое легочное повреждение, встречающееся примерно у 20% оперированных животных) [25]. Использование щадящей методики операции, в частности неполное удаление скуловой кости, позволяет максимально сохранить функцию жевания у оперируемых животных. Отмечается минимальный риск инфекционных осложнений наряду с удобным режимом антибиотикотерапии. Препараты для наркоза, использованные нами, доступны, в меньшей степени угнетают функцию дыхания и гемодинамики, чем описанные в литературе [3–8, 10–11, 17, 19–25]. Применяемые в комбинации, они обеспечивают около 1 часа глубокого операционного наркоза. Представленная модель церебральной ишемии вызывает преимущественное поражение каудопутамена и гибель значительных участков неокортекса, локализованных в бассейне кровоснабжения правой СМА. Преимуществом этой методики является более высокая выживаемость (более 90%) по сравнению с использованием классических способов (до 50–70%) [25].

### Список литературы

1. Боголепов Н.Н., Бурд Г.С. Материалы VII Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. – М.: Медицина, 1981. – №2. – С. 3235.
2. Бурд Г.С. Дыхательная недостаточность у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1983. – С. 355.
3. Лопухин Ю.М. Экспериментальная хирургия. – М.: Медицина, 1971. – 346 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – М.: ОАО «ИЗ-во «Медицина», 2005.
5. Топчян А.В., Мирзоян Р.С., Баласанян М.Г. Локальная ишемия мозга крыс, вызванная перевязкой средней мозговой артерии // Экспер. и клин. фармакол. – 1996. – Т. 59, №5. – С. 62–64.
6. Badani I., Buchhold B., Hamma A. et al., Accelerated glial reactivity to stroke in aged rats correlates with reduced functional recovery // J. Cereb Blood Flow Metab. – 2003. – №23. – С. 845–854.
7. Focal brain ischemia in the rat: methods for reproducible neocortical infarction using tandem occlusion of the distal middle cerebral and ipsilateral common carotid arteries / S. Brint, M. Jacewicz, M. Kiessling, J. Tanabe, W. Pulsinelli // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 1988. – №8. – С. 474–485.
8. Up-regulation of TACE/ADAM17 after ischemic preconditioning is involved in brain tolerance / A. Cardenas, M.A. Moro, J.C. Leza, E. OrShea, A. Davalos, J. Castillo, P. Lorenzo, I. Lizasoain // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2002. – №22. – С. 1297–1302. Coyle P: Middle cerebral artery occlusion in the young rat. Stroke 1982, 13:855-859.
9. Development of tissue damage, inflammation and resolution following stroke: an immunohistochemical and quantitative planimetric study / R.K. Clark, E.V. Lee, C.J. Fish, R.F. White, W.J. Price, Z.L. Jonak, G.Z. Feuerstein // Brain Res Bull. – 1993. – №31. – P. 565–572.
10. Chen, S.T. et al., A model of focal ischemic stroke in the rat: reproducible extensive cortical infarction // Stroke. – 1986. – №17. – P. 738.
11. Chen P., Goldberg D.E., Kolb B. L.M., et al. Inosine induces axonal rewiring and improves behavioral outcome after stroke. ProcNatlAcadSci USA. 2002; 99:9031-9036.
12. Neurological deficit and extent of neuronal necrosis attributable to middle cerebral artery occlusion in rats / J.H. Garcia, S. Wagner, K.F. Liu, X.J. Hu // Stroke. – 1995. – №26. – P. 627–635.
13. Progression from ischemic injury to infarct following middle cerebral artery occlusion in the rat / J.H. Garcia, Y. Yoshida, H. Chen, Y. Li, Z.G. Zhang, J. Lian, S. Chen, M. Chopp // Am J Pathol. – 1993. – №142. – P. 623–635.
14. Garcia J.H., Liu K.F., Yoshida Y. et al. Influx of leukocytes and platelets in an evolving brain infarct (Wistar rat) // Am J Pathol. – 1994. – №144. – P. 188-199.
15. Reactive mononuclear phagocytes release neurotoxins after ischemic and traumatic injury to the central nervous system / D. Giulian, M. Corpuz, S. Chapman, M. Mansouri, C. Robertson // J Neurosci Res. – 1993. – №36. – P. 681–693.
16. Iadecola C. Mechanisms of cerebral Ischemic damage. In: Cerebral Ischemia (Wolfgang Walz ed.) // New Jersey. – Totowa, Humana Press, 1999. – №3. – P. 33.
17. Laing R.J., Jakubowski J., Laing R.W. Middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. Which method works best // Stroke. – 1993. – №24. – P. 294–298.
18. Morioka T, Kalehua AN, Streit WJ. Characterization of microglia reaction after middle cerebral artery occlusion in rat brain. J Comp Neurol. 1993;327:123-132.
19. Popa-Wagner A., Schroder E., Walker L.C., Kessler C.H. Beta-amyloid precursor protein and ss-amyloid peptide immunoreactivity in the rat brain after middle cerebral artery occlusion: effect of age // Stroke. – 1998. – №29. – P. 2196–2202.
20. The rat nervous system // Third edition edited by G. Paxinos, Academic Press. – 2004. – P. 1165–1190.
21. Tamura, A., Graham, D.I., McCulloch, J., and Teasdale, G.M., Focal cerebral ischemia in the rat: Description of technique and early neuropathological consequences following middle cerebral artery occlusion // Cerebral blod flow and metabolism. – 1981. – Vol. 1. – P. 53–60.

22. Tyson G., Teasdale G., Graham D., McCulloch J. Focal cerebral ischemia in the rat: topography of hemodynamic and histopathological change // *Ann Neurol.* – 1984. – №15. – P. 559–567.

23. Wang, Y. et al. Bone morphogenetic protein-6 reduces ischemia-induced brain damage in rats // *Stroke.* – 2001. – №32. – P. 2170–2178.

24. Wang-Fischer, Y.L. et al., Refined technique for inducing and grading middle cerebral artery occlusion in rat stroke model, American Association of Laboratory Animal Science 54th National Meeting, Seattle, platform sessions speaker PS 43 2003, October 11–16, and AALAS Triborough Symposium, Biotechnology in the 21st Century and Beyond, presenting poster 10, Philadelphia. – June 8–10, 2003.

25. Manual of stroke models in rats, edited by Yanlin Wang-Fischer, CRC Press Taylor & Francis Group. – 2009.

26. Zhang F, White J. G., Iadecola C. Nitric Oxide Donors Increase Blood Flow and Reduce Brain Damage in Focal Ischemia: Evidence that Nitric Oxide is Beneficial in the Early Stages of Cerebral Ischemia // *J of Cerebral Blood Flow and Metabolism.* – 1994. – №14. – P. 217–226.

27. Zhang R.L., Chopp M., Chen H., Garsia J.H. Temporal profile of ischemic tissue damage, neutrophil response and

vascular plugging following permanent and transient (2H) middle cerebral artery occlusion // *J Neurol. Sci.* – 1994. – №125. – P. 3–10.

---

**Рецензенты:**

Шантыз А.Ю., д.б.н., профессор, зав. кафедрой анатомии с.-х. животных ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет», г. Краснодар;

Абушкевич В.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Краснодар;

Быков И.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фундаментальной и клинической биохимии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 15.11.2011.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

*В СВЯЗИ С ПОДГОТОВКОЙ К ВКЛЮЧЕНИЮ ЖУРНАЛА В МЕЖДУНАРОДНУЮ БАЗУ ДАННЫХ «SCOPUS» С 1 ЯНВАРЯ 2012 ГОДА ВСТУПАЮТ В ДЕЙСТВИЕ НОВЫЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ ОТМЕЧЕНЫ КРАСНЫМ ЦВЕТОМ. С 1 ЯНВАРЯ 2012 ГОДА РАБОТЫ, ОФОРМЛЕННЫЕ ПО СТАРЫМ ПРАВИЛАМ, ПРИНИМАТЬСЯ К РАССМОТРЕНИЮ НЕ БУДУТ. С 1 СЕНТЯБРЯ 2011 ГОДА ПРЕДПОЧТЕНИЕ БУДЕТ ОТДАВАТЬСЯ МАТЕРИАЛАМ, ОФОРМЛЕННЫМ ПО НОВЫМ ТРЕБОВАНИЯМИ.*

В журнале «Фундаментальные исследования» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера **по медицинским, биологическим, техническим, педагогическим, химическим, экономическим и сельскохозяйственным наукам.**

**По медицинским наукам принимаются статьи по следующим специальностям:**

- 14.00.01 Акушерство и гинекология
- 14.00.02 Анатомия человека
- 14.00.03 Эндокринология
- 14.00.04 Болезни уха, горла и носа
- 14.00.05 Внутренние болезни
- 14.00.06 Кардиология
- 14.00.07 Гигиена
- 14.00.08 Глазные болезни
- 14.00.09 Педиатрия
- 14.00.10 Инфекционные болезни
- 14.00.11 Кожные и венерические болезни
- 14.00.13 Нервные болезни
- 14.00.14 Онкология
- 14.00.15 Патологическая анатомия
- 14.00.16 Патологическая физиология
- 14.00.18 Психиатрия
- 14.00.19 Лучевая диагностика, лучевая терапия
- 14.00.20 Токсикология
- 14.00.21 Стоматология
- 14.00.22 Травматология и ортопедия
- 14.00.24 Судебная медицина
- 14.00.25 Фармакология, клиническая фармакология
- 14.00.26 Фтизиатрия
- 14.00.27 Хирургия
- 14.00.28 Нейрохирургия
- 14.00.29 Гематология и переливание крови
- 14.00.30 Эпидемиология
- 14.00.31 Химиотерапия и антибиотики
- 14.00.32 Авиационная, космическая и морская медицина
- 14.00.33 Общественное здоровье и здравоохранение
- 14.00.35 Детская хирургия
- 14.00.36 Аллергология и иммунология
- 14.00.37 Анестезиология и реаниматология
- 14.00.39 Ревматология
- 14.00.40 Урология
- 14.00.41 Трансплантология и искусственные органы
- 14.00.43 Пульмонология
- 14.00.44 Сердечно-сосудистая хирургия
- 14.00.45 Наркология
- 14.00.46 Клиническая лабораторная диагностика
- 14.00.47 Гастроэнтерология
- 14.00.48 Нефрология
- 14.00.50 Медицина труда
- 14.00.51 Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия
- 14.00.52 Социология медицины
- 14.00.53 Геронтология и гериатрия

**По техническим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:**

05.02.00	Машиностроение и машиноведение
05.03.00	Обработка конструкционных материалов в машиностроении
05.04.00	Энергетическое, металлургическое и химическое машиностроение
05.05.00	Транспортное, горное и строительное машиностроение
05.09.00	Электротехника
05.11.00	Приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы
05.12.00	Радиотехника и связь
05.13.00	Информатика, вычислительная техника и управление
05.16.00	Металлургия
05.17.00	Химическая технология
05.18.00	Технология продовольственных продуктов
05.20.00	Процессы и машины агроинженерных систем
05.21.00	Технология, машины и оборудование лесозаготовок, лесного хозяйства, деревопереработки и химической переработки биомассы дерева
05.22.00	Транспорт
05.23.00	Строительство
05.26.00	Безопасность деятельности человека

**По педагогическим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:**

13.00.01	Общая педагогика, история педагогики и образования
13.00.02	Теория и методика воспитания (по областям и уровням образования)
13.00.05	Теория, методика и организация социально-культурной деятельности
13.00.08	Теория и методика профессионального образования

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил:

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
  - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
  - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
  - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

*Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.*

2. Фамилии авторов. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых **международных систем транслитерации** (см. далее «**ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ**» **ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ**). 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). (см. далее **Таблица вариантов транслитерации в разделе «ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ**).

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной статьи – не 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). С 1 января 2012 года работы, оформленные по старым правилам, приниматься к рассмотрению не будут.

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1.5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

*Объем реферата должен включать минимум 100–250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк)*

*Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты.*

*Реферат подготавливается на русском и английском языках.*

*Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт.*

*Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.*

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. В редакцию журнала направляются следующие файлы:

– Текст статьи с рисунками и таблицами.

– Резюме на русском и английском языках.

– 2 сканированные сторонние рецензии (докторов наук).

– Сканированное сопроводительное письмо (подписанное руководителем учреждения или первым автором, форма произвольная) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

– Экспертное заключение – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения).

– Сканированная квитанция об оплате (банковские реквизиты см. раздел «ФИНАНСОВЫЕ УСЛОВИЯ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ)

Материалы статьи и сопроводительные документы автор может предоставить в режиме on-line или по электронной почте: [edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru)

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Рукописи статей, оформленные не по правилам не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

## ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

**ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ**<sup>1</sup>Шварц Ю.Г., <sup>1</sup>Артанова Е.Л., <sup>1</sup>Салеева Е.В., <sup>1</sup>Соколов И.М.

<sup>1</sup>ГОУ 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**<sup>1</sup>Shvarts Y.G., <sup>1</sup>Artanova E.L., <sup>1</sup>Saleeva E.V., <sup>1</sup>Sokolov I.M.

<sup>1</sup>Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

**Введение**

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

The list of 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)

**Статьи из журналов и сборников:**

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76–86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

*Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.*

Crawford P.J., Barrett T. P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

*Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).*

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А. Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

**Монографии:**

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

*Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.*

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

*Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.*

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

*Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:*

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

*Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).*

**Авторефераты**

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

**Диссертации**

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

**Аналитические обзоры:**

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

**Патенты:**

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

**Материалы конференций**

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьянских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

**Интернет-документы:**

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).



---

**ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ**

---

**РЕЦЕНЗИЯ**

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

**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

### НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключения составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. **В этой ситуации желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:  
Taganrogskiĭ Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;  
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

### АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на 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, избылируют 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=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

### ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками)

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, №11, P. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

**Статьи из журналов:**

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, №11, P. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, №9, P. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, №2, available at: [www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2](http://www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2).

**Материалы конференций:**

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovyе resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, P. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

**Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):**

*Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii* [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N. *Tribologiya rezaniya*. Kn. 1: *Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

**Ссылка на Интернет-ресурс:**

*APA Style* (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

*Pravila Tsitirovaniya Istochnikov* (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.
3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.
4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.
5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

### ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Как уже было сказано выше, представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS. В таблице приводятся варианты транслитерации.

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
<b>А</b>	A	<b>З</b>	Z	<b>П</b>	P	<b>Ч</b>	CH
<b>Б</b>	B	<b>И</b>	I	<b>Р</b>	R	<b>Ш</b>	SH
<b>В</b>	V	<b>Й</b>	Y	<b>С</b>	S	<b>Щ</b>	SCH
<b>Г</b>	G	<b>К</b>	K	<b>Т</b>	T	<b>Ъ, Ъ</b>	опускается
<b>Д</b>	D	<b>Л</b>	L	<b>У</b>	U	<b>Ы</b>	Y
<b>Е</b>	E	<b>М</b>	M	<b>Ф</b>	F	<b>Э</b>	E
<b>Ё</b>	E	<b>Н</b>	N	<b>Х</b>	KH	<b>Ю</b>	YU
<b>Ж</b>	ZH	<b>О</b>	O	<b>Ц</b>	TS	<b>Я</b>	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

**Оплата издательских расходов составляет:**

**2500 руб.** – для физических лиц;

**3200 руб.** – для юридических лиц.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

**Банковские реквизиты:**

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания»

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810300540002324

Банк получателя: Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»

к/с 30101810300000000836

БИК 046311836

Назначение платежа: Издательские услуги (ФИО).

НДС не облагается\*

\*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается по e-mail: [edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru) или по факсу +7 (8412) 56-17-69.



**Библиотеки, научные и информационные организации,  
получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий**

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул. Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул. Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул. Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николоямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул. Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул. Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул. Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п. 10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича, 20, комн. 401.

## ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ

Извещение	СБЕРБАНК РОССИИ <i>Форма № ПД-4</i>		
	ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»		
	(наименование получателя платежа)		
	ИНН 5836621480	40702810500001022115	
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)	
	<b>в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва</b>		
	(наименование банка получателя платежа)		
	БИК 044552603	30101810400000000603	
		(№ кор./сч. банка получателя платежа)	
	Кассир	Ф.И.О. плательщика _____	
Адрес плательщика _____			
Подписка на журнал « _____ »			
(наименование платежа)			
Сумма платежа _____ руб. _____ коп.		Сумма оплаты за услуги _____ руб. _____ коп.	
Итого _____ руб. _____ коп.		« _____ » _____ 201_ г.	
С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен			
Подпись плательщика _____			
Квитанция		СБЕРБАНК РОССИИ <i>Форма № ПД-4</i>	
		ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»	
	(наименование получателя платежа)		
	ИНН 5836621480	40702810500001022115	
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)	
	<b>в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва</b>		
	(наименование банка получателя платежа)		
	БИК 044552603	30101810400000000603	
		(№ кор./сч. банка получателя платежа)	
	Кассир	Ф.И.О. плательщика _____	
Адрес плательщика _____			
Подписка на журнал « _____ »			
(наименование платежа)			
Сумма платежа _____ руб. _____ коп.		Сумма оплаты за услуги _____ руб. _____ коп.	
Итого _____ руб. _____ коп.		« _____ » _____ 201_ г.	
С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен			
Подпись плательщика _____			

