



ISBN 978-619-7142-07-5

Международна научна школа "Парадигма".

Лято-2015

сборник научни статии в 8 тома

том 4

Психология

Република България
Варна

2015

УДК 614.2:618**Петр Марков, Димитр Марков, Александрина Воденичарова,
Донка Байкова**

Медицинский университет - София, Республика Болгария

**ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ, ЖЕЛЕЗА И ВИТАМИНА «С»
ЖЕНЩИНАМИ ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА****Аннотация.**

Проблема: особенности метаболизма женщин детородного возраста определяют конкретные медицинские требования к потреблению питательных веществ и пище высокого качества.

Целью данной работы является выявление конкретных проблем питания у молодых женщин детородного возраста, а информация будет служить для построения программы для пропаганды репродуктивного здоровья. Было исследовано 202 молодые женщины (работницы и студентки) из Софии.

Методы: Документальный, социологический и статистический.

Результаты: У 65% работниц и 55% студенток неадекватно низкое потребление кальция (ниже критической точки риска для здоровья – «cut off 67%»); 50% работниц и 32% студенток получают в пище неадекватно низкое количество железа; 50% работниц и 30% студенток имеют недостаточно низкое для их возраста и физической активности потребление витамина С.

Вывод: Существует высокий риск возникновения проблем со здоровьем у женщин детородного возраста, связанных с биологической ролью дефицитных питательных веществ, таких как: иммунная резистентность, статус железа, костные и зубные ткани, функции кроветворной системы и репродуктивных органов. Необходима разработка и реализация национальной политики и стратегии в области здравоохранения для оптимизации питания молодых болгарских женщин.

Abstract.

Introduction: Characteristic features of metabolism of young women in fertile age require specific nutrient intake and consumption of high quality foods. The aim of this work is to identify the specific nutrition problems of young Bulgarian women. The received data have to be a basis for development of program for reproductive health promotion.

Object of study are 202 young women (19-30 years old) – students and workers with residence in the capital Sofia. There are assessed calcium, iron and vitamin C-intakes, using documental, sociological (questionnaires) and statistical methods.

Results show, that 65% of workers and 55% of students are with inadequate low calcium intake (lower than 67% of proposed daily intake – “67% cut off”); 50% of workers and 32% of students are with inadequate low iron intake; 50% of workers and 30% of students are with inadequate low (according to their age and physical activity) nutritional vitamin C-intake.

Conclusion: There provides to be a high risk for health problems related with the biological role of the assessed micronutrients and especially: immune resistance, cal-

cium and iron status, osteoskeletal and teeth disorders, hemopoetic and reproductive functions. The situation require creation of national health policies, strategies and promotion programs for nutrition optimization of young bulgarian women.

Ключевые слова: Женщины детородного возраста, недостаток питания, железа, кальция, витамина С, риск для здоровья

Keywords: Young women, fertile age, nutrient deficits, calcium, iron, vitamin C, health risk

Введение

Особенности метаболизма женщин детородного возраста определяют повышение медико-биологических требований к потреблению основных питательных веществ. Несбалансированное питание наиболее часто приводит к дефициту биологически активных веществ - витаминов, минералов, антиоксидантов, клетчатки, органических кислот и т.д., что приводит к риску возникновения железодефицитных состояний, нарушению иммунитета, сложной беременности и др. [1, 3, 4].

Физиологические особенности женщин до плодородного и фертильного периода определяют повышенные потребности кальция, связанные с: высокой активностью гормонов роста (эстрогенов) и синтезом костной ткани; К концу второго десятилетия женский скелет приобретает почти окончательные размеры и дефицит кальция в этом возрасте сказывается на структуре костной ткани [6].

Еще одним важным для молодых женщин минералом является железо. Тело имеет свои собственные регуляторные механизмы для поддержания статуса железа. Основным фактором в регуляции статуса железа является питательная композиция. Гем железа, которое содержится в мясе, рыбе, яичном желтке, имеет высокую биодоступность и входит неповрежденным в кольца порфирина [7].

Витамин С является активатором абсорбции железа из пищи в кровь, мощным антиоксидантом и иммуностимулятором.

Целью данной работы является выявление конкретных проблем питания у молодых женщин детородного возраста Софии, а информации послужит для разработки программы для пропаганды репродуктивного здоровья.

Объектом исследования стали 202 молодых женщины в возрасте 18-30 лет (работницы и студентки) из Софии.

Использованы документальный, социологический и статистический методы.

Результаты

В таблице 1. представлены полученные данные о потреблении микроэлементов, сопоставленные с рекомендуемым уровнем, в соответствии с физиологическими нормами питания в Болгарии в 2005 г. [5].

Таблица 1. Средняя суточная доза микронутриентов у молодых женщин с низкой интенсивностью физической активности

Исследуемые микроэлементы	Mean Средняя суточная доза mg	SD Стандартное отклонение mg	ПХП Рекомендуемое потребление mg
Кальций	556.68	423.13	1000
Железо	13.26	9.77	18
Витамин С	69.90	54.93	70

Подробный медико-биологический анализ и оценка результатов показывают, что у 65% работниц и 55% студенток неадекватно низкое потребление кальция (ниже критической точки, называемой «cut off 67%», что означает, что фактическое потребление ниже 67% от рекомендованных значений).

Существует риск для здоровья. Недостаточно низкое потребление кальция у женщин фертильного возраста может вызвать развитие остеопороза, кариеса и др. – как в данный момент, так и при повышении физиологических потребностей (беременность, рождение, лактация и тп), которые, следовательно, требуют адекватного управления существующих проблем со здоровьем [2].

Критерий «cut off 67%» ставит 50% работниц и 32% студенток в позицию недостаточного потребления пищевого железа. Существует риск для здоровья - развитие железодефицитных состояний, нарушения кроветворения, производства иммунных тел и нарушений клеточного питания, [7].

50% работниц и 30% студенток находятся в положении несоответствующе низкого для их возраста и физической активности потребления витамина С (рекомендуемая суточная доза 70 мг).

Существует высокий риск для здоровья из-за низкого усвоения гема железа из пищи в кровоток, а именно: нарушение иммунной резистентности и появление многих заболеваний.

Выводы

→ у 65% работниц и 55% студенток неадекватно низкое потребление кальция (ниже критической точки риска для здоровья «cut off 67%»);

→ 50% работниц и 32% студенток находятся в состоянии недостаточного потребления пищевого железа;

→ 50% работниц и 30% студенток имеют недостаточно низкое для их возраста и физической активности потребление витамина С;

→ Существует высокий риск проблем со здоровьем, связанных с биологической ролью дефицитных микроэлементов. Такие нарушения как: иммунная резистентность, нарушение статуса железа и фолиевой кислоты, нарушение функции репродуктивных органов, центральной нервной системы, плотности костной ткани, способности выносить здоровый и жизнеспособный плод.

Заклучение

Развитие здоровых привычек в еде у женщин детородного возраста требует повышения их осведомленности для оптимизации структуры питания с наличием разнообразных здоровых продуктов питания и закусок, фруктов и овощей. Необходимо разработать и внедрить современные программы: ограничение потребления бесполезной еды – т.наз. «fast foods» («фаст-фудов») и «junk foods» («нездоровой пищи») - закусок, кондитерских изделий, безалкогольных напитков и т.п. - с незначительным содержанием полезных натуральных ингредиентов; Стимулировать потребление полноценных натуральных белковых продуктов животного происхождения (молока/молочных продуктов, мяса с низким содержанием жира, рыбы, яиц) и сложных углеводов (крупы, бобовых, картофеля), достаточно свежих фруктов и овощей; Улучшать функции репродуктивных органов и фертильного здоровья у молодых женщин.

Библиографический список

1. Байкова Д, Марков Д, Марков П, Иванов Ст. Съвременни медико-биологични изисквания към храненето на бременните жени, Акушерство и гинекология , ISSN 0324-0959, 2007; бр. 6, Vol. 46, 27-31
2. Воденичаров Ц. Етика и реформи в здравната политика. Здравен мениджмънт, С, 2007; 7: 3
3. Марков П. Специфични проблеми в храненето на жени в детородна възраст у нас. В: Европейските етични стандарти и българската медицина, изд. БЛС, С, 2014, с.516-517
4. Марков П. Специални физиологични проблеми при дефицит на калций в предфертилна и фертилна възраст. 27.06.2014, XXXIII научно-технологична сесия, Контакт, Интердисциплинарната идея в действие, ТЕМТО, София, 2014, с.211-214.
5. Физиологични норми за хранене на населението в България. Наредба № 23, ДВ. бр. 63, 2005
6. Puppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, et al. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2011; CD007079.
7. WHO/CDC. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M eds. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf, 2008

УДК 575.174.015.3:618.19-006.04**А.В. Марковский, Н.Н. Страмбовская**

Читинская государственная медицинская академия - Чита, Российская Федерация

**АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ BRCA 1/2 С РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**

Аннотация. Исследован генетический полиморфизм BRCA1/2 на образцах ДНК, полученных из лейкоцитов цельной периферической крови, у 90 больных раком молочной железы и у 299 относительно здоровых резидентов Забайкальского края. В результате исследования в наблюдаемых группах выявлены все изучаемые мутации в гомозиготном и гетерозиготном состоянии. В сравнении с контрольной группой у больных РМЖ отмечено частотное преобладание генотипа: BRCA-1 5382insC что, возможно, является существенным предикторным фактором заболевания.

Abstract. Genetic polymorphism of BRCA1/2 on leukocytes whole peripheral blood from 90 patients with breast cancer and at 299 rather healthy residents of Zabaykalsky Region are investigated. As a result of research in observed groups all studied genetic polymorphisms in homozygotic and a heterozygotic state are revealed. Compared with the control group of patients with breast cancer observed prevalence of genotype frequency: BRCA-1 5382insC, that probably is a significant predictor factor for the disease.

Ключевые слова: Рак молочной железы, генетический полиморфизм, гены BRCA1/2, предрасположенность

Keywords: Breast cancer, genetic polymorphism, genes BRCA1/2, predisposition

Введение. В России рак молочной железы (РМЖ) является ведущей патологией в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения с 1985 г. Абсолютное число вновь выявленных больных в 2012 г. составило 59,5 тыс. против 39,0 тыс. в 1996 г., а число умерших выросло до 23,1 тыс. по сравнению с 19,6 тыс. По сравнению с 2007 г. прирост составил 13,8% [1]. Актуальна эта проблема и для Забайкальского края, где рак молочной железы является одной из основных локализаций среди злокачественных опухолей у женщин, а показатели заболеваемости и смертности (43,3 и 15,3 соответственно на 2012 г.), соотносимые со среднероссийскими данными, имеют тенденцию к росту [1,4]. Поиск ранних молекулярных предикторов злокачественной трансформации клеток является важной и актуальной задачей в современной онкологии.

Цель исследования. Изучить частоту генотипов и аллелей генетического полиморфизма BRCA^{1/2} у женщин, больных раком молочной железы в Забайкалье.

Материалы и методы. В исследование вошли 90 больных с объективно доказанным (гистологические и иммуногистохимические методы исследования) раком молочной железы, в возрасте 53,1±13,0 лет, находившихся на ста-

ционарном лечении в Забайкальском краевом онкологическом диспансере. Контрольную группу составили 299 здоровых женщин Забайкальского края в возрасте $38,2 \pm 5,9$ лет ($p > 0,05$), считающих себя относительно здоровыми и не имеющих на момент исследования онкологической патологии. Экстракцию ДНК из лейкоцитов цельной периферической крови проводили посредством комплекта реагентов «ДНК-Экспресс Кровь» (ООО НПФ «Литех», Россия), из буккального эпителия – «Проба Рапид Генетика» (ООО ДНК-Технология, Россия), согласно инструкции производителя. Генотипирование проводилось с использованием наборов «ОнкоГенетика BRCA» для выявления полиморфизма: BRCA185delAG, BRCA4153delA, BRCA5382insC, BRCA3819delGTAAA, BRCA3875delGTCT, BRCA300Cys61Gly, BRCA2080delA, BRCA6174delT; (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва) методом полимеразной цепной реакции с детекцией продукта амплификации в режиме реального времени. Для постановки ПЦР использовался ПЦР-амплификатор ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования и их обсуждение. При генотипировании, в клинической группе в четырех случаях обнаружены искомые мутации гена BRCA-1 в гетерозиготном состоянии: 1 случай 3819delGTAAA (1,11%) и 3 случая 5382insC (3,33%), что, в общем, составило 4,44% среди всех больных. В контрольной группе искомых мутаций генов BRCA $\frac{1}{2}$ не обнаружено, что коррелирует с общепопуляционным частотным показателем по России и составляет в среднем менее 1% [5], а полученные нами данные согласуются с результатами многочисленных работ отечественных и зарубежных авторов, в которых была показана высокая частота встречаемости мутации 5382insC (BRCA1) в различных регионах Российской Федерации [6,8,9]. Полученные данные демонстрируют повышенную частоту носительства мутации 5382insC в гене BRCA1 среди больных с РМЖ, по сравнению с контрольной группой (3,3 % против 0 %). По данным литературы, встречаемость аллеля BRCA1 5382insC у здоровых женщин составляет около 0,1% и отвечает примерно за 2-5% общей заболеваемости РМЖ [2]. Мутация (BRCA1 5382insC) вносит свой вклад в процесс синтеза белка - BRCA1, путем добавления (инсерции) одного нуклеотида – цитозина, в позицию 5382. В результате сдвигается рамка считывания матричной РНК и возникает преждевременный стоп-кодон в позиции 1829. Таким образом, синтезируется укороченный белок BRCA1 и это сопровождается нарушением его функциональных свойств, а также повышенной чувствительностью к генотоксическим воздействиям и нестабильности генома, что в итоге увеличивает вероятность развития РМЖ и рака яичников.

Важно отметить и достаточно молодой возраст у данных больных (в среднем 56,5 лет): 1) Больная Б., 1957 г.р., рак левой молочной железы 2В стадии T2N1M0; гистологически: инфильтрирующая протоковая карцинома; при молекулярно-генетическом исследовании выявлено: BRCA-1 3819delGTAAA, 2) Больная М., 1956 г.р., рак левой молочной железы 2В ста-

дии T2N1M0; гистологически: инфильтрирующий дольковый рак; при молекулярно-генетическом исследовании выявлено: BRCA-1 5382insC, 3) Больная Ш., 1962 г.р., рак правой молочной железы 2 стадии T2NxM0; гистологически: медуллярный рак; наследственность отягощена (при этом под отягощённостью понимается наличие в семье двух и более случаев РМЖ, РЯ и других злокачественных новообразований независимо от возраста их развития); при молекулярно-генетическом исследовании выявлено: BRCA-1 5382insC. 4) Больная С., 1955 г.р., рак правой молочной железы, 3 стадии T4NxM0; гистологически – инфильтрирующий дольковый рак; семейный анамнез не был онкологически отягощён, при молекулярно-генетическом исследовании выявлено: BRCA-1 5382insC.

Таким образом, учитывая высокую вероятность развития онкозаболеваний у носителей мутаций в генах BRCA^{1/2}, полученные нами данные показывают необходимость раннего выявления подобных мутаций в семьях, где были зафиксированы случаи РМЖ. Скрининг РМЖ у женщин с наследственной предрасположенностью к заболеванию заметно отличается от рекомендаций по ранней диагностике новообразований молочной железы в общей популяции, где основным методом ранней диагностики РМЖ – маммография, которая, к сожалению, как способ ранней диагностики РМЖ у женщин с генетической предрасположенностью - не гарантирует своевременного выявления рака [3,7].

Выводы. Частота носительства искомым мутаций BRCA-1 и BRCA-2 у больных раком молочной железы в изучаемой группе Забайкальской популяции превышала общепопуляционные показатели и составила в общем 4,44% за счет найденных BRCA-1 5382insC и BRCA-1 3819delGTAAA. Следует отметить отсутствие искомым мутаций генов BRCA^{1/2} среди женщин контрольной группы.

Библиографический список

1. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. – 226 с.
2. Имянитов Е.Н. Наследственный рак молочной железы // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11, № 4. – С.258-266.
3. Имянитов Е.Н. Скрининг для лиц с наследственной предрасположенностью к раку // Практическая онкология. – 2010. – Т.11, № 2 – С.102-109.
4. Марковский А.В. Частота и взаимосвязь полиморфизма генов BRCA1/2 и белков фолатного цикла у больных раком молочной железы в Забайкалье // Материалы V международной (XII итоговой) научно-практической конференции молодых учёных, посвященной 70-летию ЮУГМУ. – Челябинск, 2014. – С.85-87.
5. Нелюбина Л.А. Причины заболевания раком молочной железы и возможности его профилактики / Л.А. Нелюбина, К.П. Лактионов // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2013. – Т. 24, №2. – С.3-10.

6. BRCA1 and BRCA2 mutations in Russian familial breast cancer / I.V. Tereschenko [et al.] // Hum. Mutat. – 2002. – Vol. 19. – P.184.
 7. Dent R. Screening for hereditary breast cancer / R. Dent, E. Warner // Semin. Oncol. – 2007. – Vol. 34. – P.392-400.
 8. Spectrum of mutations in BRCA1 gene in hereditary forms of breast and ovarian cancer in Russian families / A.N. Loginova [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. – 2003. – Vol.136. – P.276-278.
 9. Szabo C.I. Population genetics of BRCA1 and BRCA2 / C.I. Szabo, M.C. King // Am. J. Hum.Genet. – 1997. – Vol.60. – P.1013-1020.
-

УДК 533.92:537.525**А.К. Мартусевич, А.А. Мартусевич, А.В. Дерюгина**

Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр Минздрава России - Нижний Новгород, Российская Федерация

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского - Нижний Новгород, Российская Федерация

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЕЕ ОБРАБОТКИ АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ КИСЛОРОДА IN VITRO

Аннотация. Целью работы служило изучение влияния внутритканевой биорадикальной терапии, включающей введение в биосистему кислорода с последующей его активацией полем Дарсонваля, на перекисное окисление липидов крови *in vitro*. В первой серии экспериментов изучали влияние времени обработки на модуляцию процессов липопероксидации в крови. Для этого использовали 4 образца крови, первый из которых являлся интактным, остальные барботировали кислородом (100 мл.). По завершению обработки последние подвергали воздействию поля Дарсонваля в течение 1, 3 и 10 минут соответственно. Во второй серии экспериментов образцы крови разделяли на 4 порции (интактную, и 3 опытных). Первую и третью опытные порции барботировали 100 мл чистого кислорода, вторую – озono-кислородной смесью (100 мл., концентрация озона – 500 мкг/л). Кроме того, третью порцию дополнительно помещали в поле Дарсонваля на 3 минуты. Оценивали интенсивность перекисного окисления липидов и общую антиоксидантную активность. Установлено, что *in vitro* воздействие, включающее оксигенацию крови и ее последующую обработку полем Дарсонваля (3 мин.), обеспечивает стимуляцию антиоксидантных резервов, сопоставимую с озонированием.

Abstract. The aim of this work is study of intratissue bioradical therapy (combination of oxygenation and darsonvalization) on lipid peroxyadtion in human blood *in vitro*. In first group of experiments action of processing time on this parameter was investigated. First blood sample was control, and second, third and fourth one were sparged with oxygen (100 ml.). All samples, excluding control, were processing with darsonvalization during 1, 3 and 10 min, respectively. In second experiments series differentiation of indicated complex action (with 3 min darsonvalization) from oxygenation and ozonation was executed. In all experiments intensity of lipid peroxydation and total antioxidant activity were estimated. It was stated, that combination of oxygenation and darsonvalization during 3 min stimulates blood antioxidant potential as ozonation.

Ключевые слова: Активные формы кислорода, липопероксидация, общая антиоксидантная активность, дарсонвализация

Keywords: Reactive oxygen species, lipid peroxidation, total antioxidant activity, darsonvalization

Нарушения баланса про- и антиоксидантных систем крови и тканей являются значимым звеном патогенеза многих заболеваний и патологических состояний, даже непосредственно не связанных с формированием окислительного стресса [2]. В то же время спектр средств коррекции указанных метаболических нарушений представлен сейчас только озоном и антиоксидантной терапией [1, 2]. Поэтому расширение «ассортимента» модуляторов окислительного метаболизма является актуальным. В этом плане одним из альтернативных вариантов может стать генерация активных форм кислорода в самой биосистеме при действии различных электромагнитных полей, в том числе поля Дарсонваля. На этом принципе основан предлагаемый нами метод внутритканевой биорадикальной терапии, включающей введение в биосистему кислорода с последующей его активацией физическим фактором [3]. В то же время для адекватного применения данной технологии в эксперименте и клинике необходимо уточнение биологических эффектов подобного воздействия. В связи с этим, целью работы служило изучение особенностей влияния рассматриваемой технологии обработки на перекисное окисление липидов крови *in vitro*.

Материал и методы исследования.

Для проведения эксперимента образцы цельной консервированной крови обрабатывали источниками активных форм кислорода. Использовали кровь, полученную от 10 здоровых доноров. Проводили две серии экспериментов: в первой изучали влияние времени обработки на модуляцию процессов липопероксидации в крови. Для этого использовали 4 образца крови, первый из которых являлся интактным, остальные барботировали кислородом (100 мл.). По завершению обработки последние подвергали воздействию поля Дарсонваля в течение 1, 3 и 10 минут соответственно.

Во второй серии экспериментов образцы крови разделяли на 4 порции (интактную, на которую не оказывали воздействие, и 3 опытных). Первую и третью опытные порции барботировали 100 мл чистого кислорода, вторую – озоно-кислородной смесью (100 мл., концентрация озона – 500 мкг/л). Кроме того, третью порцию дополнительно помещали в поле Дарсонваля на 3 минуты. Время экспозиции после завершения манипуляций составляло 5 минут.

Оценивали интенсивность перекисного окисления липидов (по сумме хемилюминесценции - ПОЛ) и общую антиоксидантную активность (АОА) методом индуцированной биохемилюминесценции на аппарате БХЛ-06. Результаты обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Установлено, что все режимы сочетанной обработки крови кислородом и полем Дарсонваля приводят к активации процессов перекисного окисления липидов в плазме крови образцов, причем выраженность этого эффекта прямо пропорциональна продолжительности воздействия (рис. 1).

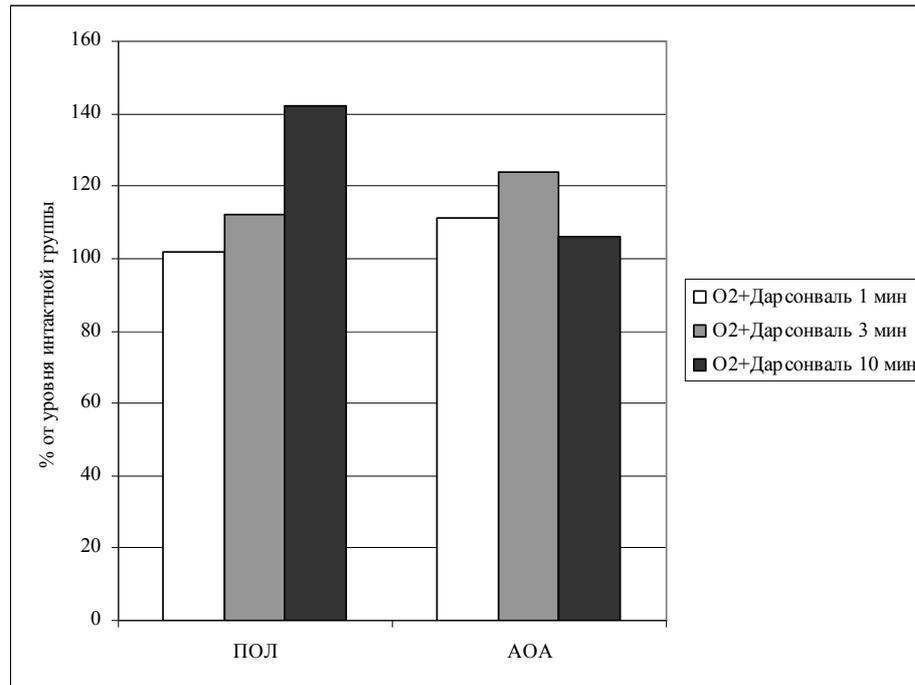


Рис. 1. Состояние про- и антиоксидантных систем крови при различной продолжительности обработки крови полем Дарсонваля при предварительной оксигенации

В то же время динамика общей антиоксидантной активности плазмы нелинейна: минимальная длительность дарсонвализации лишь умеренно повышает антиоксидантный потенциал (на 11%; $p < 0,05$), увеличение ее продолжительности до 3 минут способствует дальнейшему приросту параметра АОА (на 24% относительно уровня интактного образца; $p < 0,05$), а 10-минутная обработка крови не приводит к сдвигам показателя. На этом основании можно заключить, оптимальным режимом является 3- минутная обработка крови.

С учетом результата первой серии экспериментов для сопоставления эффектов изучаемого воздействия с известными источниками активных форм кислорода (кислородом и озоном) использовали трехминутную дарсонвализацию.

Выявлено, что рассматриваемое комплексное воздействие по характеру влияния по окислительный метаболизм плазмы крови сопоставимо с эффектами озона: указанные факторы приводят к интенсификации ПОЛ на 9 и 12% относительно интактного образца соответственно ($p < 0,05$), при этом АОА увеличивается на 26 и 24% соответственно ($p < 0,05$). Оксигенация образцов крови, практически не оказывая влияния на активность липопероксидации, снижает антиоксидантный потенциал биожидкости (на 6%; $p < 0,05$).

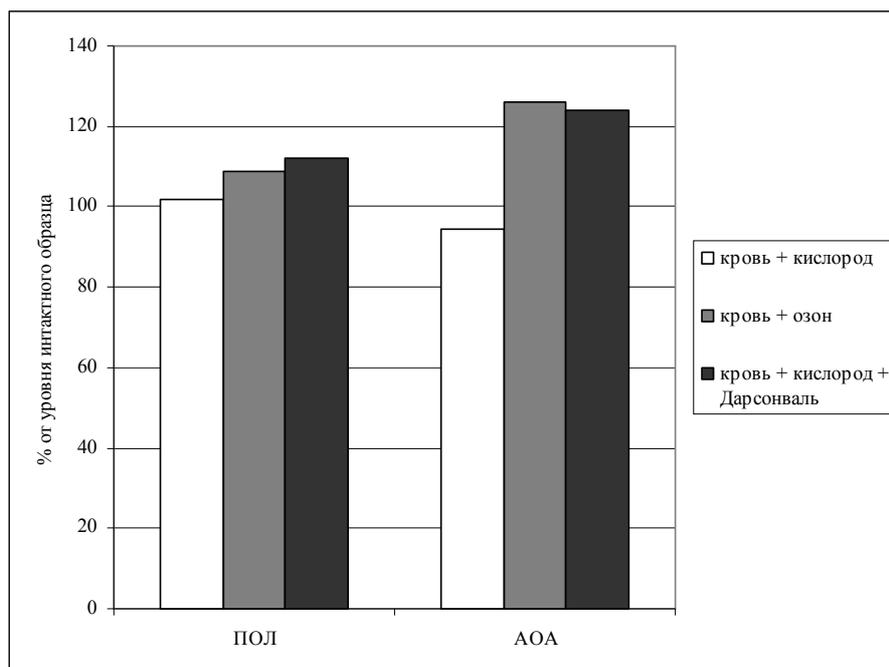


Рис. 2. Влияние обработки источниками активных форм кислорода на интенсивность липопероксидации и антиоксидантную систему крови

Заключение. Таким образом, *in vitro* сочетанное воздействие, включающее оксигенацию крови и ее последующую обработку полем Дарсонваля (3 мин.), обеспечивает стимуляцию антиоксидантных резервов, сопоставимую с озонированием.

Библиографический список

1. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск: БГУ, 2004.
2. Меньщикова Е.Б. с соавт. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА; 2008.
3. Перетягин С.П., Мартусевич А.К., Ванин А.Ф. Молекулярно-клеточные механизмы трансформации гомеостаза биосистем активными формами кислорода и азота // Медицинский альманах. – 2013. - №3. – С. 80-81.

УДК 616.248-053-008.8-07**Е.Е. Минина, Л.В. Медведева, Я.И. Жаков**Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава Россия -
Челябинск, Российская Федерация**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
ДЛЯ ОЦЕНКИ ЦИТО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У
ДЕТЕЙ С ЛЕГКОЙ ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМОЙ**

Аннотация. Авторами проводилась оценка клеточного состава индуцированной мокроты и распределение воспалительных фенотипов, а также определялись иммунологические показатели индуцированной мокроты и слюны у детей с легкой интермиттирующей бронхиальной астмой. Выявлено, что преобладающий тип воспаления при легкой бронхиальной астме был эозинофильный, а у детей без аллергических заболеваний – малогранулоцитарный. Выявлены однонаправленные изменения иммунологических показателей индуцированной мокроты и слюны.

Abstract. The authors assessed cell number and phenotypes of induced sputum, also determined immunological parameters of induced sputum and saliva in children with mild intermittent asthma. It is revealed the predominant type of airway inflammation in asthma was eosinophilic. Phenotype was paucigranulocytic in children without allergic diseases. Revealed immunological parameters of induced sputum and saliva have unidirectional changes.

Ключевые слова: Бронхиальная астма, дети, индуцированная мокрота, слюна, фенотипы, воспаление

Keywords: Asthma, children, induced sputum, saliva, phenotypes, inflammation

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей с тенденцией к росту во многих странах мира и имеющее высокую медико-социальную значимость, при этом многими исследователя подчеркивается повсеместная гиподиагностика заболевания. [4, 8].

Проведение базисной терапии БА предусматривает использование противовоспалительных средств, адекватных тяжести течения заболевания. Считается, что больные с лёгким интермиттирующим течением, как правило, не нуждаются в назначении базисной терапии. Остаётся недостаточно изученной взаимосвязь тяжести заболевания с выраженностью воспаления дыхательных путей. Оценка воспалительных изменений дыхательных путей важна для своевременного начала базисной терапии, выбора препарата и длительности лечения.

При обследовании детей с лёгким течением БА, имеющих минимальные клинические проявления, особенно важны простые, неинвазивные мето-

ды, в частности исследование индуцированной мокроты (ИМ) и слюны. По мнению многих специалистов, при БА очень важна оценка показателей мукозального иммунитета и факторов воспаления в лаважной жидкости, мокроте, слюне, в конденсате выдыхаемого воздуха [5, 6, 7, 10].

Цель работы. Выявить особенности клеточного состава индуцированной мокроты, распределения воспалительных фенотипов, иммунологических показателей индуцированной мокроты и слюны у детей с легкой интермиттирующей бронхиальной астмой и возможность использования этих методов для диагностического скрининга.

Материалы и методы.

Тип исследования: поперечный срез.

Источниковая популяция: пациенты, поступившие на обследование в детское аллергологическое отделение МУЗ ГКБ №1 г. Челябинска.

Метод выборки: сплошной (по мере поступления в стационар).

Критерии включения: возраст от 5 до 16 лет, легкая интермиттирующая БА, отсутствие в течение предшествовавшего месяца эпизодов острых инфекционно-воспалительных заболеваний, эпизодов обострений БА, вакцинации; отсутствие базисной терапии в течение последних 6 месяцев, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: табакокурение.

В исследование включено 58 детей с легкой интермиттирующей БА. Диагноз БА устанавливался в соответствии с критериями «Национальной программы» [8]. Группу сравнения составили 32 ребенка того же возраста, не имеющих аллергических заболеваний.

Индукция мокроты проводилась по разработанной нами методике с использованием гипертонического раствора хлорида натрия [9, 10]. Слюну собирали натощак, без стимуляции.

В ИМ и слюне методом ИФА определяли уровни иммуноглобулина E (IgE), секреторного иммуноглобулина A (sIgA), субклассов иммуноглобулинов G (IgG (1-4)), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли-альфа (TNF α) (тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бэст», г. Новосибирск); все результаты были пересчитаны на единицу белка.

Обработка данных проводилась на базе пакетов прикладных программ Statistica for Windows 6.0 и SPSS 12.0 с использованием непараметрических методов, рассчитывались медиана и интерквартильный размах (Me; 25-75%). Оценка межгрупповых различий по качественным признакам проводилась с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Для всех видов анализов статистически достоверными считались значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Клеточный состав ИМ обследованных детей представлен в табл. 1.

Таблица 1. Клеточный состав индуцированной мокроты у детей в исследуемых группах

Клеточный состав	Эозинофилы, %	Нейтрофилы, %	Макрофаги, %	Лимфоциты, %
Группа БА (n=58)	2,0* 0,0-7,0	20,0 11,8-46,0	68,0 35,0-80,3	3,0 1,3-5,0
Группа сравнения (n=19)	0 0-0,5	20,0 15,0-36,0	75,0 58,0-81,0	5,0 4,0-6,0

Примечание: * - значимость различий ($p < 0,05$) с группой сравнения.

Достоверные отличия между группами получены только по содержанию эозинофилов ИМ, высокое содержание которых характерно для БА, особенно в детском возрасте.

По результатам цитологического исследования ИМ определялся тип воспаления: эозинофильное (эозинофилы $>3\%$), нейтрофильное (нейтрофилы $>61\%$), смешанное гранулоцитарное (эозинофилы $>3\%$ + нейтрофилы $>61\%$) и малогранулоцитарное (эозинофилы $<3\%$ и нейтрофилы $<61\%$) [2]. Распределение воспалительных фенотипов представлено в табл. 2.

Таблица 2. Частота воспалительных фенотипов по данным индуцированной мокроты у детей в исследуемых группах

Воспалительный фенотип	1 группа (n=58)		группа сравнения (n=19)	
	n	%	n	%
Эозинофильный	25	43,1*	0	0
Нейтрофильный	5	8,6	0	0
Смешанный	3	5,2	0	0
Малогранулоцитарный	25	43,1*	19	100

Примечание: * - значимость различий ($p < 0,05$) с группой сравнения.

В группе БА преобладал эозинофильный фенотип. Уровень эозинофилов более 3% считают высоким и требующим назначения базисной противовоспалительной терапии. Наиболее эффективными препаратами в данном случае признаны ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС). Количество пациентов с эозинофилией более 3% составило около половины обследованных (эозинофильный и смешанный фенотипы).

Малогранулоцитарный фенотип является наименее изученным, не исключено, что этот тип воспаления может быть транзиторным. В группе сравнения данный фенотип был у всех детей, что подтверждают и другие работы [3]. В группе БА малогранулоцитарный фенотип составил 43,1% ($p < 0,05$), что, возможно, свидетельствует о ремиссии БА и отсутствии необходимости в назначении противовоспалительной терапии.

Нейтрофильный тип воспаления встречался с наименьшей частотой. Нейтрофилы слабо отвечают на терапию иГКС, в то же время по данным исследования *in vitro*, монтелукаст (блокатор ЛТ-рецепторов) может влиять на нейтрофильное воспаление по механизму, не связанному с блокадой цистеиновых ЛТ-рецепторов – за счет неспецифического ингибирования цикли-

ческих нуклеотидных фосфодиэстераз, результатом которого является цАМФ-зависимое подавление провоспалительной активности нейтрофилов [1].

Иммунологические показатели ИМ обследованных детей представлены в табл. 3.

Таблица 3. Иммунологические показатели индуцированной мокроты у детей в исследуемых группах

Показатель	Группа БА (n=42) Ме; 25-75%	Группа сравнения (n=13) Ме; 25-75%
TNF- α , пг/мг белка	2,26 1,00-4,70	1,71 0,36-2,23
IL-4, пг/мг белка	0,96* 0,49-1,45	0,49 0,37-0,94
IL-8, пг/мг белка	102,4* 45,3-158,9	41,5 20,6-64,9
IgE, МЕ/мг белка	0,83* 0,38-1,31	0,24 0,10-0,50
IgG1, мкг/мг белка	2,77 1,58-3,46	1,93 1,51-2,80
IgG2, мкг/мг белка	0,70 0,35-1,26	0,47 0,32-0,67
IgG3, мкг/мг белка	0,42* 0,23-0,62	0,14 0,01-0,35
IgG4, мкг/мг белка	0,11* 0,03-0,25	0,01 0,002-0,14
sIgA, мкг/мг белка	95,7* 80,5-160,9	81,2 54,8-94,4

Примечание: * - значимость различий ($p < 0,05$) с группой сравнения.

В нашем исследовании содержание TNF- α – основного провоспалительного цитокина – при БА превышало значения группы сравнения в 1,3 раза, а уровень IL-4, который является основным цитокином, вовлечённым в патогенез аллергического ответа, важнейшим и обязательным фактором индукции IgE, а также может стимулировать продукцию TNF- α , - был выше при БА почти в 2 раза. Уровень IL-8 (цитокин, поддерживающий позднюю фазу аллергического воспаления) в группе с БА был в 2,5 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Уровень иммуноглобулина E (IgE) в группе детей с БА был в 3,5 раза выше ($p = 0,001$ с группой сравнения). Содержание субклассов IgG1 и IgG2 между группами достоверно не отличалось, а субклассов IgG3 и IgG4 было выше при БА соответственно в 3 и 11 раз, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Считается, что повышение уровня IgG4 сопровождается чрезмерной дегрануляцией тучных клеток, избыточной секрецией биологически активных веществ и обструкцией дыхательных путей.

Дефицит секреторного иммуноглобулина A (sIgA) усиливает проницаемость слизистой оболочки и способствует проникновению аллергена. Особенно этот механизм важен в случае ингаляционных причин развития при-

ступа астмы. В то же время недостаточность sIgA приводит к активации инфекции в дыхательных путях. В нашем исследовании не обнаружено снижения содержания sIgA в мокроте при БА, что, возможно, связано с легким интермиттирующим течением заболевания.

Иммунологические показатели слюны обследованных детей представлены в табл. 4.

Таблица 4. Иммунологические показатели слюны у детей в исследуемых группах

Показатель	Группа БА (n=33) Me; 25-75%	Группа сравнения (n=32) Me; 25-75%
TNF- α , пг/мг белка	8,2 (4,17-18,46)	7,09 (2,99-19,54)
IL-4, пг/мг белка	5,63 (3,45-12,07)	6,01 (2,43-9,71)
IL-8, пг/мг белка	263,5* (126,3-579,6)	38,8 (43,2-374,7)
IgE, ME/мг белка	1,25* (0,002-5,97)	0,007 (0,002-5,16)
IgG1, мкг/мг белка	0,75 (0,32-2,47)	0,3 (0,15-0,7)
IgG2, мкг/мг белка	0,42 (0,21-1,73)	0,2 (0,05-0,6)
IgG3, мкг/мг белка	0,17 (0,06-0,35)	0,08 (0,02-0,21)
IgG4, мкг/мг белка	0,04* (0,01-0,13)	0,01 (0,0-0,05)
sIgA, мкг/мг белка	101,8 (71,48-140,5)	104,8 (61,1-136,6)

Примечание: * - значимость различий ($p < 0,05$) с группой сравнения.

В нашем исследовании содержание в слюне IL-8 при БА превышало значения группы сравнения в 6,8 раза (аналогичные результаты получены при исследовании ИМ), а уровень IgE был в десятки раз выше ($p < 0,05$). Как и в ИМ, в группе с БА в слюне было высоким содержание субкласса IgG4 ($p < 0,05$), также не обнаружено и снижения содержания sIgA. Сравнимые группы не отличались по уровню IL-4, TNF- α и по содержанию субклассов IgG1-3 в слюне.

Таким образом, полученные данные показали важность определения преобладающего типа воспаления для решения вопроса о необходимости начала базисной терапии, а также выбора препарата.

Выявленные изменения иммунологических показателей индуцированной мокроты и слюны характеризуются по большинству параметров односторонними сдвигами и могут быть использованы в качестве неинвазивных скрининговых методов исследования у детей для диагностики бронхиальной астмы.

Библиографический список

1. Anderson R. Montelukast inhibits neutrophil pro-inflammatory activity by a cyclic AMP-dependent mechanism / R. Anderson, A.J. Theron, C.M. Gravett et al. // *Br. J. Pharmacol.* - 2009. - Vol. 156. - № 1. - P. 105–115.
 2. Simpson J.L. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum / J.L. Simpson, R. Scott, M.J. Boyle et al. // *Respirology.* - 2006. - Vol. 11(1). - P. 54-61.
 3. Wang F. Different inflammatory phenotypes in adults and children with acute asthma // F. Wang, X.Y. He, K.J. Baines et al. // *Eur. Respir. J.* - 2011. - Vol. 38. – P. 567-574.
 4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с., ил.
 5. Медведева Л.В. Клинические особенности и показатели секреторного иммунитета у детей с бронхиальной астмой: дис. ... канд. мед. наук / Л.В. Медведева. – Челябинск, 2006. – 191 с.
 6. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э., Мельникова И.М. Современные методы оценка функционального состояния бронхолегочной системы у детей. - М.: ИД «МЕДПРАКТИКА», 2012. – 176 с.
 7. Минина Е.Е. Использование метода индуцированной мокроты для оценки иммуноопосредованных процессов воспаления слизистой оболочки бронхов при лёгкой бронхиальной астме у детей: дис. ... канд. мед. наук / Е.Е. Минина. – Челябинск, 2010. – 161 с.
 8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: Оригинал-макет, 2012. – 184 с.
 9. Пат. 2364341 РФ Способ получения индуцированной мокроты у детей для оценки степени и характера воспаления слизистой бронхов / В.И. Куличков, Ю.Л. Мизерницкий, О.Г. Рыбакова, Е.Е. Минина, Я.И. Жаков. – №2008116364; заявл. 24.04.2008; опубл. 20.08.2009, Бюл. № 23. – 10 с.
 10. Пат. 2407451 РФ Способ диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста с использованием данных цитологии индуцированной мокроты / Я.И. Жаков, О.Г. Рыбакова, В.И. Куличков, Е.Е. Минина – №2009117008; заявл. 04.05.2009; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 36. – 14 с.
-

УДК 614.25:338**Радослав Младенов, Екатерина Сыбева, Антония Янакиева**

V-й больница - София, Республика Болгария

Клиника "Сити" - София, Республика Болгария

Медицинский университет - София, Республика Болгария

БОЛЬНИЦА ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ РЫНКА

Аннотация. Важной тенденцией в развитии современных систем здравоохранения является внедрение рыночных механизмов финансирования и управления с возможностями для конкуренции. Это один из факторов для внедрения нового и современного маркетингового подхода в управлении медицинскими учреждениями.

Рыночная конкуренция товаров и услуг это мотивирующее качество, которое делает продукт лучше, дешевле, качественней и более желательным для клиентов. Опрос удовлетворенности пациентов Пятой больницы Софии показал ориентацию на пациента и наложение маркетинговых подходов и мышления всех работников больницы. Параллельно с этим появились и виды деятельности, которым руководство должно уделять больше внимания и ресурсов для улучшения качества медицинской помощи в больнице.

Abstract. An important trend in the development of modern health systems is the introduction of market mechanisms for their financing and management competitive opportunities. This is one of the factors for the introduction of modern and contemporary marketing approach in the management of medical institutions.

Market competition both for the goods and the services is like a motivating arrow that makes the product be with higher quality, cheaper, better and more preferable to the customers. From the survey of patient's satisfaction in the fifth Hospital of Sofia, it was found the orientation of patients and the imposition of marketing approaches and mindset among all employees of the hospital. In parallel, activities have emerged that management needs to do more effort and to find new resources to improve the quality of care in the hospital.

Ключевые слова: Маркетинг, больница, удовлетворенность пациентов

Keywords: Marketing, hospital, patient satisfaction

Введение

Успех в здравоохранении строится на развитии новых идей и новых подходов. Внедрение новых методов управления, новых, более оптимальных структур, нового подхода к управлению является основой процесса непрерывного изменения.

Маркетинг как наука и подход стал неотъемлемой частью теории и практики управления. В 70-е годы XX века больницы в западных странах были хорошо обеспечены пациентами и им не хватало конкуренции. Это обеспечивало «спокойствие» в их существовании и не требовало применения маркетинговых подходов в управлении их деятельностью. До недавнего вре-

мени ситуация в Болгарии была похожей.

Маркетинговые мероприятия

Мероприятия, связанные с управлением и маркетингом больниц, рассматриваются в качестве важного и неотъемлемого компонента управления здравоохранением. Они определяются как «процесс управления с целью обеспечения эффективного функционирования системы здравоохранения (соотв. больницы) для достижения определенных целей». [1]

Больница, как система, является одним из самых сложных институтов в современной системе здравоохранения. Для ее работы требуются огромные ресурсы и хорошее планирование. Исторически название «больница» происходит от латинского «hospes» - гость, гостеприимный, с корнями в Древней Греции и Риме. Больница это «стационарное заведение, которое оказывает краткосрочные или долгосрочные медицинские услуги такие как наблюдение, диагностика, терапия и реабилитация больным и раненым (или вероятно больным и раненым), а также роженицам». [2] Параметры состояния здоровья пациента меняются во время его пребывания в больнице. Там ему предоставляются ряд больничных услуг. Цель, изменить эти параметры в положительном направлении, т.е. улучшить здоровье и повысить «объем здоровья» пациента.

Изучение

Опрос пациентов был проведен в период с января по май 2015 г. Были опрошены 300 лежачих больных V-й больницы Софии. Часть результатов исследования представлены в этой научной публикации. Исследование показало, что хорошее общее впечатление от больницы (рис. 1) только у половины пациентов (51,2%). Примерно около четверти имеют очень хорошее и такое же количество удовлетворительное впечатление по отношению к работе больницы в целом.

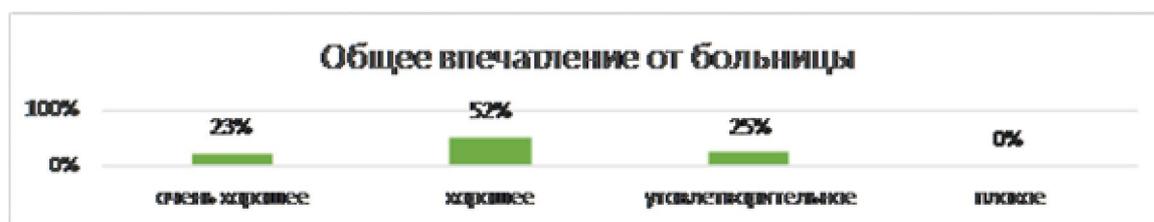


Рис. 1. Общее впечатление от больницы

По отношению удовлетворенности пациентов проведенными первоначальными обследованиями и началом лечения (рис. 2), 71,7% опрошенных заявили, что они довольны. Очень довольными остались 18,3% пациентов, а 6,7% были не то, чтобы довольны, но и не недовольны. Только 3,3% опрошенных оказались недовольны. Эти данные соответствуют данным рис 1, на котором показан общий уровень удовлетворенности пациентов и этот уровень довольно высок.



Рис. 2. Удовлетворенность пациентов первичным осмотром и началом лечения

С точки зрения удовлетворения медицинским персоналом (Рис 3), 63,3% пациентов заявили, что они остались довольны. Очень довольны 30% опрошенных. Одинаковое количество больных (3,3%) не знают как ответить и соответственно недовольны.



Рис. 3. Удовлетворенность медицинским персоналом

Это исследование определило общую оценку больницы 4,54. На рис.4 показаны результаты оценки пациентов их пребывания в больнице и медицинской помощи, оказанной им в процессе лечения: 6,7% дали оценку отлично, 51,7% дали оценку «очень хорошо», 36,7% дали оценку «хорошо», 1,7% дали оценку «удовлетворительно», 3,3% дали оценку «очень плохо».

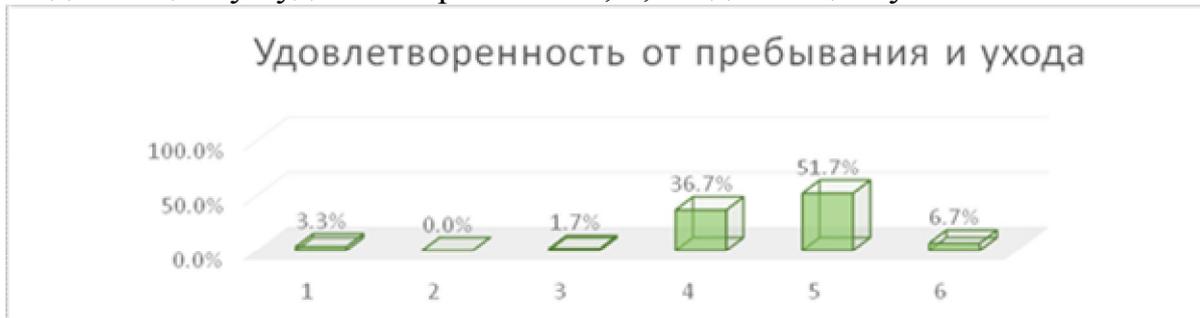


Рис. 4. Удовлетворение пребыванием и уходом

Вывод

Экономическое развитие все больше требует и определяют ведущую роль маркетинга в управлении организациями. Ведущей фигурой рынка является потребитель, для привлечения которого фирма должна выстроить образ и стратегию, которая будет отличать ее от конкурентов.

Библиографический список

1. Воденичаров, Ц., Попова, С. „Социална медицина“, София 2009г., стр. 218;

2. Янева, Р. „Микроикономикс на болничното лечебно заведение“, София, 2011г., стр.9-11;
 3. Grönroos Ch.: Service management and marketing: a customer relationship management approach, Wiley, 2000, Second edition
 4. Trendafilova P., K. Kirilov. Satisfaction of Needs and Patients' Expectations of Hospital Care: The Case of Bulgaria. In: Management in Health Care Practice: A Handbook for Teachers, Researchers and Health Professionals. Hans Jacobs Publishing Company, Zagreb, ISBN: 978-3-89918-175-3, 2008: 195-203
 5. Воденичаров, Ц.: 10-те принципа на медика и мениджъра, София, 2010, с.140
 6. Гладилов С., А. Янакиева, А. Воденичарова: Маркетинг в здравеопазването, Принципец Маринови ООД, София, 2015, ISBN 978-954-8067-82-9;
 7. Трендафилова П.: Потребността на болничните мениджъри от обучение по маркетинг в здравеопазването. Между традицията и новите реалности. 120 години университетска педагогика, УИ “Св. Климент Охридски”, С., с. 634-638, 2008
 8. Христов, Г.: Системите за оценка на силата на препоръките и качеството на доказателствата като средство за вземане на основани на доказателства диагностични и лечебни решения в медицинската практика. MEDICAL MAGAZINE, 2014, 1: 64-71
 9. Черкезов Т.: Приложение на етичните принципи в областната болница – регион Кърджали, Сборник „Конфликтология и съвременност“, София, 2006, бр. 1, стр. 167-169
 10. Черкезов Т.: Удовлетвореност на пациентите от болнично лечение, Медицински мериадани, бр. 3, 2013, стр. 8-14
-

УДК 616.441:616.33-002.153]-053.6

И.В. Панова

Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России - Ростов-на-Дону, Российская Федерация

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Аннотация. Исследован уровень тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина у 154 детей 9-15 лет с хроническим гастродуоденитом в сочетании с рефлюкс-эзофагитом. Выявлено, что уровень трийодтиронина у *Helicobacter pylori*-положительных детей был ниже, чем у *Helicobacter pylori*-отрицательных пациентов. Уровень тиреотропного гормона у *Helicobacter pylori*-положительных серопозитивных пациентов превышал контрольные значения и был выше, чем у *Helicobacter pylori*-положительных серонегативных больных. Сделан вывод, что формирование эрозивных форм заболевания обусловлено не только *Helicobacter pylori*-инфекцией, но и дисфункцией щитовидной железы.

Abstract. Investigated the level of thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine and thyroxine in 154 children 9-15 years of age with chronic gastroduodenitis in combination with reflux esophagitis. Revealed that the level of triiodothyronine in *Helicobacter pylori*-positive children was lower than in *Helicobacter pylori*-negative patients. Stimulating hormone level in *Helicobacter pylori*-positive seropositive patients was higher than the control values and was higher than in *Helicobacter pylori*-positive seronegative patients. It is concluded that the formation of erosive forms of the disease not only due to *Helicobacter pylori* infection, and thyroid dysfunction.

Ключевые слова: Щитовидная железа, трийодтиронин, тиреотропный гормон, гастродуоденит, *Helicobacter pylori*-инфекция, дети, пубертат

Keywords: Thyroid gland, triiodothyronine, thyrotropic hormone, gastroduodenitis, *helicobacter pylori*-infection, children, puberty

Введение. В настоящее время течение хронических воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВОЖКТ) характеризуется увеличением удельного веса эрозивных форм эзофагогастродуоденальной патологии, что может быть связано с повышением роли *Helicobacter pylori* (НР) в развитии кислотозависимых заболеваний [1]. Пик хронической патологии ВОЖКТ приходится на критический период детства – начало периода полового созревания, к которому относятся I – III стадии полового развития (СПР) [2; 3]. Пубертатный период характеризуется напряженностью обменных процессов, нестабильностью нейро-гормональной регуляции, что влияет на функциональное состояние щитовидной железы [4]. Поэтому исследование функции щитовидной железы с учетом фактора НР-инфицированности представляется важным для уточнения механизмов формирования хронических воспалительных заболеваний ВОЖКТ у детей в пе-

риод становления пубертата.

Материалы и методы исследования. В группу исследования вошли 154 ребенка, страдающих хроническим гастродуоденитом (ХГД) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в возрасте от 9 до 15 лет, находившихся в I-III СПР, определяемой по критериям Tanner J.M. [5].

Верификация диагноза проводилась с использованием эзофагогастродуоденоскопии и выполнением биопсии слизистой оболочки (СО) желудка и пищевода. Диагностика НР осуществлялась двумя методами: 1) полимеразной цепной реакцией для детекции ДНК *Helicobacter pylori* в биоптатах СО антрального отдела желудка тест-системами «Литех» (Россия); 2) уреазным методом с определением уреазной активности в биоптате СО желудка путем помещения его в жидкую среду, содержащую стандартный RU-Test *Helicobacter pylori* (Россия); 3) иммуноферментным анализом сыворотки крови на наличие суммарных иммуноглобулинов к *Helicobacter pylori* тест-системами «DRG» (Германия). Все дети находились в стадии клинко-эндоскопического обострения заболевания. Исследование уровня гормонов в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «Алкор Био».

Группу контроля составили 56 детей I-II групп здоровья, сопоставимых по возрасту, полу, СПР с группой исследования. Родители пациентов были ознакомлены с целью и дизайном работы, дали информированное согласие на участие их детей в исследовании и публикацию его результатов в открытой печати.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программы Statistica for Windows (версия 6.1) методами непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни, χ^2), принимая во внимание, что исследовались выборки, не подчиняющиеся закону нормального распределения. Данные представлены в виде абсолютных значений (N), %, медианы (Me), а также 25 и 75 квартиля [25%-75%]. Достоверным считали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В группе больных у 84 (54,5%) детей диагностирован поверхностный гастродуоденит (ПГД), а у 70 (45,5%) – эрозивный гастродуоденит (ЭГД). У всех больных выявлен катаральный эзофагит. Также установлено, что у 58 (37,7%) больных ХГД был ассоциирован с *Helicobacter pylori* (1 группа), а у 96 (62,3%) детей обследование не выявило наличие НР (2 группа). Эрозивный гастродуоденит чаще диагностировался у НР-положительных больных – 34 (58,6%) в сравнении с НР-негативными детьми – 36 (37,5%), $p < 0,05$. У детей с катаральным воспалительным процессом в СО желудка и двенадцатиперстной кишки НР-негативные формы заболевания – 60 (62,5%) встречались достоверно чаще, чем НР-ассоциированные процессы – 24 (41,4%), $p < 0,05$.

С учетом результатов оценки в крови суммарных антител методом ИФА в группе НР-положительных больных было выделено 2 подгруппы: НР-серопозитивные (1 подгруппа) – 26 (44,8%) детей и НР-серонегативные (2

подгруппа) – 32 (56,2%) больных.

В 1 подгруппе ЭГД был диагностирован у 20 (76,9%) больных, что достоверно превышало количество детей с ПГД – 6 (23,1%), $p < 0,01$. Во 2 подгруппе достоверных различий количества больных с ПГД – 18 (56,2%) и ЭГД – 14 (43,8%) выявлено не было ($p > 0,05$). Также установлено, что эрозивная форма ХГД чаще выявлялась у детей в 1 подгруппе – 20 (76,9%) в сравнении со 2 подгруппой – 14 (43,8%) ($p = 0,05$).

Проведенное исследование гормонального статуса в группе у НР-позитивных и НР-негативных пациентов выявило статистически значимые различия уровня тиреоидных гормонов в виде более низких значений общего трийодиронина (Т3) у НР-позитивных больных ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Уровень тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина у больных в зависимости от *Helicobacter pylori*-инфицированности

Показатели	НР-позитивные (N=58) (1 группа)		НР-негативные (N=96) (2 группа)		Контроль (N=56)	
	Ме (медиана)	Квартиль [25%-75%]	Ме (медиана)	Квартиль [25%-75%]	Ме (медиана)	Квартиль [25%-75%]
ТТГ (мкМЕ/мл)	1,80	1,60-2,20	1,65	1,20-2,25	1,80	1,30-2,20
Т3 (нмоль/л)	*1,90	1,80-2,10	2,10	1,90-2,30	1,95	1,70-2,20
Т4 (нмоль/л)	114,00	103,00-125,00	113,50	103,00-126,00	113,50	99,50-126,00

Примечание: * - различия статистически значимы при сравнении 1 и 2 группы, $p < 0,05$

Снижение уровня Т3 у НР-положительных детей может быть проявлением тиреоидной дисфункции на этапе пубертатного развития. Учитывая гастроинтестинальные эффекты гормонов щитовидной железы, можно предположить, что эти изменения могут приводить к нарушению секреторно-моторной функции гастродуоденальной области, что в свою очередь, способствует формированию патологии ВОЖКТ [6]. Кроме того, тиреоидные гормоны, влияя на состояние СО желудка путем непосредственного воздействия на метаболические и регенераторные процессы и опосредованно – через взаимодействие с гастроинтестинальными гормонами и модулирование их

эффектов, могут определять тяжесть течения хронического гастродуоденита [7]. Также необходимо учитывать участие гормонов щитовидной железы в нейроэндокринной регуляции иммунных процессов в желудке и опосредованном влиянии на состояние СО ВОЖКТ [8].

Рассмотрены особенности изменений исследуемых гормонов у НР-положительных серопозитивных пациентов (1 подгруппа) и НР-положительных серонегативных пациентов (2 подгруппа). Выявлено, что у больных 1 подгруппы уровень ТТГ был существенно выше, чем у детей 2 подгруппы ($p < 0,05$) и группы контроля ($p < 0,05$), что указывает на снижение протективного потенциала СО ВОЖКТ у НР-положительных серопозитивных пациентов, так как известно, что повышенные концентрации ТТГ подавляют синтез мукополисахаридов и тем самым влияет на состояние мукозального барьера [6; 7] (табл. 2).

Таблица 2. Уровень тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина у *Helicobacter pylori* – положительных серопозитивных и *Helicobacter pylori* – положительных серонегативных больных

Показатели	НР-положительные серопозитивные (N=26) (1 подгруппа)		НР-положительные серонегативные (N=32) (2 подгруппа)		Контроль (N=56)	
	Ме	Квартиль [25%- 75%]	Ме	Квартиль [25;%-75%]	Ме	Квартиль [25%-75%]
ТТГ (мкМЕ/мл)	*,* * 1,9 0	1,70-2,30	1,7 5	1,55-2,10	1,80	1,30-2,20
Т3 (нмоль/л)	1,8 0	1,80-1,90	2,0	1,80-2,20	1,95	1,70-2,20
Т4 (нмоль/л)	11 2,0	103,0-118,0	11 4,0	102,5-130,0	113, 50	99,5-126,0

Примечание: * - различия статистически значимы при сравнении 1 подгруппы и группы контроля, $p < 0,05$; ** - различия статистически значимы при сравнении 1 и 2 подгруппы, $p < 0,05$.

Заключение. Таким образом, для детей в возрасте 9-15 лет с НР-ассоциированными хроническими воспалительными заболеваниями ВОЖКТ характерны более тяжёлые (эрозивные) формы поражения СО гастродуоденальной области, сопровождающиеся дисфункциональным состоянием щитовидной железы. Выявленный дисбаланс тиреоидных гормонов в виде депрессии ТЗ, а также повышенное содержание ТТГ потенцируют трофические нарушения СО ВОПТ, обеспечивая развитие эрозивных форм поражения гастродуоденальной области. Данное обстоятельство подтверждает необходимость проведения эрадикационной терапии НР-ассоциированной хронической эзофагогастродуоденальной патологии у детей пубертатного периода, которая не только устраняет фактор инфекции, но и, возможно, опосредованно уменьшает гормональную дисрегуляцию, тем самым способствуя повышению регенераторного потенциала СО желудочно-кишечного тракта, что в конечном итоге уменьшает возможность формирования тяжелых форм заболевания.

Библиографический список

1. Щербаков А.А, Корсунский А.А., Исаков В.А. Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 224с.
2. Дудникова Э.В. Клиническое значение билиарных рефлюксов в формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и методы их коррекции // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2006. – №5. – С.28-31.
3. Дудникова Э.В., Панова И.В., Домбаян С.Х. Влияние стадий полового развития на активность кортизола у детей с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Врач-аспирант. – 2011. – №5.3(48). – С.484–492.
4. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 384 с.
5. Tanner J. M. Physical growth and development // In: Forfar J. O., Arneil G. C., eds. Text-book of Paediatrics. 3rd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone. – 1984. – № 1. – P. 292.
6. Вахрушев Я.М., Никишина Е.В. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – №3. – С.23-27.
7. Нефёдова Л.В., Шашель В. А., Нефёдов П. В. О функциональной активности желез внутренней секреции у детей, больных хроническим гастродуоденитом, в связи с загрязнением окружающей среды. // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 5 – С. 123-124.
8. Новикова В.П., Бубнова Е.А.. Хронический гастрит и заболевания щитовидной железы у детей // Детская медицина Северо-Запада. – 2012. – Т.3, №1. – С.75-84.

УДК 616-00

Я.С. Пащенко, К.Н. Цатурова, М.К. Слюняева, Е.В. Колесниченко

Саратовский государственный медицинский университет
Разумовского Минздрава России - Саратов, Российская Федерация

имени В.И.

**ПСИХИАТРИЯ И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ГЛАЗАМИ
СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ**

Аннотация. В статье рассматриваются вопросы стигмы психических расстройств. Авторы исследовали отношение студентов медицинского университета к психиатрии и лицам, страдающим психическими расстройствами.

Abstract. The paper discusses the stigma of mental disorders. The authors investigated the opinion of medical students about psychiatry and mental disorders.

Ключевые слова: Стигма, стигматизация психического расстройства, дискриминация, имидж психиатрии

Keywords: Stigma, the stigmatization of mental illness, discrimination, image of psychiatry

Тенденция к росту численности лиц с психическими расстройствами, относящихся к наиболее социально дезадаптированным группам населения, выявляет проблему стигматизации таких больных. Стигма определяется как признак пренебрежения или недоверия, который отделяет человека от остальных. Стигматизация и дискриминация, связанные с наличием психической болезни, нередко приобретают такую значимость, что не позволяют людям обращаться за специализированной медицинской помощью из страха получить позорное социальное клеймо. Борьба со стигматизацией психически больных – одно из ведущих направлений программ Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [1].

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что большинство людей приемлют в целом психически больных как членов общества, но склонны избегать более близких взаимоотношений, например, работать или жить вместе с ними [2, 4]. Есть исследования, которые указывают на то, что врачи (в частности, врачи общей практики) стигматизируют психически больных в большей мере, чем это делает все общество [6]. Британские исследователи в качестве примера приводят выдержку из высказывания одного из врачей общей практики: “Все-таки они (“пациенты с невротическими расстройствами”) забирают слишком много нашего времени и энергии: жалующиеся, жалкие, депрессивные, невротично ноют о том, как они несчастны, при этом выкладывая абсолютно все свои проблемы и принося их ко мне на порог. Если бы я действительно их слушал – это было бы просто невыносимо” [3].

Одними из методов преодоления феномена стигматизации называют об-

разование и просвещение. Есть данные, свидетельствующие о том, что образование является достаточно эффективной мерой смягчения отношения к психиатрии и психически больным [5, 7]. Однако, в этих же работах указывается на кратковременный эффект от подобного рода «одноразовых» просветительских программ.

Цель исследования: выяснить отношение студентов медицинского университета к психиатрии и лицам, страдающими психическими расстройствами.

Было проведено анонимное анкетирование студентов пятого курса ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России после прохождения курса психиатрии и наркологии. Предложенная анкета содержала ряд вопросов, касающихся их чувств к страдающим психическими расстройствами, условий, при которых они могли бы обратиться за психиатрической помощью, их мнений о современном состоянии психиатрической службы и предложений по улучшению качества оказания психиатрической помощи.

Всего заполнили анкеты 52 студента (32 девушки, 20 юношей; средний возраст – $21,9 \pm 0,18$).

Среди опрошенных 19,2% имеют опыт личного обращения к психиатру (психотерапевту) и оценивают данный опыт как «положительный». Внутреннюю потребность в обращении за психиатрической (психотерапевтической) помощью при этом испытывают 38,5% студентов. В случае рекомендации терапевта согласны пойти на приём к психиатру или психотерапевту 53,8% опрошенных студентов, ещё 9,6% согласны обратиться за специализированной помощью при условии соблюдения строжайшей конфиденциальности, 19,2% – только при тяжелом состоянии, 17,4% не пойдут на приём к психиатру ни при каких условиях. К необходимости визита к психиатру 53,8% отнесутся совершенно спокойно, остальные 46,2% указали, что будут испытывать чувство страха, тревогу и безысходность.

Из чувств, которые студенты испытывают по отношению к страдающим психическими расстройствами, 55,7% респондентов отметили сострадание, 28,8% – сочетание сострадания и страха, 15,5% – лишь страх и негативные эмоции.

По мнению 53,8% студентов, общество относится к психически больным с непониманием и ужасом, ещё 23% указали на презрение и отвращение, как на основные эмоции со стороны общества к психически больным, 17,3% отметили безразличие со стороны общества и 5,9% расценили отношение общества к лицам с психическими расстройствами как сочувственное и понимающее.

Из предложений по преодолению негативных настроений к психически больным и психиатрии в целом, что способствовало бы усовершенствованию оказания психиатрической помощи, преобладали советы увеличить финансирование отрасли, улучшить материально-технические базы психиатри-

ческих стационаров. Часть анкет содержала рекомендации обратить внимание на развитие реабилитационной службы. Некоторые студенты предлагали повысить информированность населения о психиатрии через средства массовой информации, формировать положительный образ врача-психиатра путём повышения профессионализма и разъяснительной работы о сути психиатрической помощи в школах и трудовых коллективах.

Выводы:

Результаты исследования позволяют констатировать наличие феномена стигматизации психиатрии и психически больных в молодёжной медицинской среде, что делает необходимым уделять больше внимания данной проблеме в процессе обучения студентов-медиков. Мы считаем, что назрела необходимость в создании комплексных просветительских программ дестигматизирующей направленности не только для студентов-медиков, но и для широкой медицинской общественности.

Библиографический список

1. Факторы стигматизации лиц с психическими расстройствами: методические рекомендации / Ястребов В.С., Михайлова И.И., Гонжал О.А., Трущелёв С.А. – М., Изд-во ЗАО Юстицинформ. – 2009. – 22 с.
 2. Bhugra, D. Attitudes towards mental illness // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. - 1989. – Vol.80. – p. 1-12.
 3. Farrel, L. That which does not kill us will make us stronger // *Irish Medical News*. - 1999, 21, June. – p. 21.
 4. Rabkin, J. Public attitudes toward mental illness: a review of the literature // *Schizophrenia Bulletin*. – 1974. – Vol. 10. – p. 9-33.
 5. Rahman, A., Mubbashar, M. H., Gater, R., et al. Randomised trial of school mental-health programme in rural Rawalpindi, Pakistan // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – p. 1022-1025.
 6. Lawrie, S. M., Parsons, C., Patrick, J., et al. A controlled trial of general practitioners' attitudes to patients with schizophrenia // *Health Bulletin*. – 1996. – Vol. 54. – p. 201-203.
 7. Wolff, G., Pathare, S., Craig, T., et al. Public education for community care: a new approach // *British Journal of Psychiatry*. – 1996. – Vol. 168. – p. 141-147.
-

УДК 616-084-053.4**И.А. Полетаева, А.В. Крючкова, Е.С. Грошева, Ю.В. Кондусова,
Н.М. Семынина**Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России -
Воронеж, Российская ФедерацияВоронежский государственный педагогический университет - Воронеж, Российская
Федерация**РОЛЬ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕЙ МОТИВАЦИИ РОДИТЕЛЕЙ
В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ
ПРЕДДОШКОЛЬНОГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Аннотация. Семья для ребёнка остается главным институтом воспитания. Поэтому для здоровья будущего поколения необходимо начинать прививать здоровый образ жизни детям в семье и как можно раньше.

По результатам проведенного опроса родителей детей в возрасте от 3 до 7 лет мы пришли к выводу, что мотивация к здоровью родителей носит довольно односторонний характер, который обусловлен в основном стремлением к выздоровлению и реабилитации. Ведущим видом здоровьесберегающей мотивации родителей является мотивация на выздоровление, а не на сохранение, укрепление и развитие здоровья.

Abstract. The family is the child remains the main Institute of education. Therefore, for the health of future generations must begin to instill healthy lifestyle to the children in the family and as early as possible.

The results of the survey of parents of children aged 3 to 7 years, we have come to the conclusion that the motivation for the health of the parents is a rather one-sided, which is caused mainly by a desire to recovery and rehabilitation. The leading type of health-parents ' motivation is the motivation for recovery, and not on the preservation, strengthening and development of health.

Ключевые слова: Формирование здорового образа жизни, мотивация, родители, дети дошкольного возраста

Keywords: The formation of a healthy lifestyle, motivation, parents, children of pre-school age

Актуальность. Здоровый образ жизни – это не только совокупность действий, осуществляемых человеком ежедневно с целью сохранения и укрепления своего здоровья. Здоровый образ жизни должен включать в себя ещё и соответствующий образ мыслей, поведения, отношения к окружающим. Во многом здоровый образ жизни конкретного человека зависит не только от него самого. Каждый индивид находится в определённой среде обитания, которая в значительной степени оказывает влияние на его режим, питание, поведение и т.д. [1].

Образ жизни ребенка – основа его здоровья на протяжении всей после-

дующей жизни. Неправильно заложенная основа может привести к повреждению всей конструкции, даже если все остальные ее элементы будут заложены верно.

Для здоровья будущего поколения необходимо начинать прививать здоровый образ жизни детям как можно раньше. Мотивация здорового образа жизни – это комплекс мер, направленных на появление у детей стремления соблюдать все правила и нормы здорового образа жизни [2].

Огромное влияние на формирование здорового образа жизни ребенка накладывает личный пример взрослых, окружающих его, так как в природе детей заложено подражание взрослым. Это относится к действиям родителей, членов семьи, педагогов.

Ребенок много времени пребывает в детском саду и в школе, там с ним работают профессиональные воспитатели и педагоги, но семья остается главным институтом воспитания. Именно в семье о нем заботятся и любят его так, как ни в каком образовательном учреждении. Личный пример действует на ребенка намного эффективнее, чем выслушанная им получасовая лекция о том, как себя нужно вести. Родители своим поведением, иногда сами того не подозревая, воспитывают в ребенке те или иные качества.

В последние годы заметно увеличивается заболеваемость среди детей и подростков. Здоровыми можно назвать всего лишь 10% от общего количества учеников, а остальные 90% имеют проблемы и отклонения в физическом, психологическом, нервном развитии. Особую тревогу в этом плане вызывает сам характер заболеваний, изменяющийся в сторону хронических неинфекционных заболеваний.

Причины ухудшения здоровья зависят от многих факторов, в том числе от отношения взрослого населения к своему здоровью и здоровью своих детей. Нельзя сказать, что родители не понимают значения своего здоровья и здоровья своих детей, не дорожат им. Но по-настоящему ценность здоровья большинством людей осознается тогда, когда оно оказывается под серьезной угрозой или в определенной степени утрачено. Только тогда и возникает мотивация — вылечить болезнь, стать здоровым. Успех государственных мероприятий в отношении здоровья населения зависит, прежде всего, от понимания самим населением, что оно должно делать и выполнять, чтобы сохранить свое здоровье.

Исходным моментом нашего исследования является положение о том, что мотивация к здоровью родителей обуславливает их поведение, которое в свою очередь становится важным фактором здоровья их детей.

Цель работы. Выявить виды мотивации к здоровью родителей и состоянием здоровья детей и определить значение мотивации для здоровья детей.

Материалы и методы исследования. Для проведения социологического исследования была разработана оригинальная анкета опросник. Проведен опрос 88 родителей детей в возрасте от 3 до 7 лет. Опрос проводился в детских садах №№117 и 194 социально благополучного района г. Воронежа.

Выбор исследуемого возраста детей обусловлен возможностью именно в этом возрастном промежутке максимально эффективно прививать первые гигиенические навыки. Всех опрошенных мы разделили на 3 условные группы по возрастному признаку: 1 группу составили дети от 2 до 3 лет, 2 группу – от 4 до 5 лет, 3 группу составили детки от 6 до 7 лет.

Результаты исследования. На вопрос «Хотели бы Вы больше времени посвящать здоровью ребёнка?» почти половина (44,3%) родителей ответили, что из-за большой занятости и нехватки времени не уделяют должное время своему малышу, а 3,4% опрошенных считают, что это лишнее, так как их ребенок вполне здоров.

Как мы уже говорили ранее, в современных условиях здоровье ребенка во многом зависит от средовых и социальных факторов. Значительную роль при этом играет социальное окружение, прежде всего семья. Именно личный пример поведения родителей оказывается очень эффективным мотивирующим звеном в воспитании ребенка. У 52,3% опрошенных родителей в семье как минимум один взрослый курит.

На оценку родителями состояния здоровья своих детей влияет очень много факторов, такие как уровень образования, уровень медицинской образованности, характер отношений между родителями и их детьми (в виде гипер- и гипопеки). Помимо трудовой, социальной активности, на здоровье во многом влияет и медицинская активность, которая подразумевает под собой проведение лечебных и профилактических мероприятий. Неудовлетворительное состояние здоровья матери, влияя на ее поведение и соответственно на характер отношений с детьми, так или иначе опосредованно сказывается на состоянии здоровья ребенка. Итак, 54,5% опрошенных болеют более 1 раза в год (6,8 % из них болеют чаще 4 раз за год). При этом 51,1% респондентов за медицинской помощью не обращаются, а остальные, которые всё же предпочитают пользоваться услугами врача, однако, всего 23,9 % из них весьма избирательно относятся к назначениям специалистов. Но, несмотря на это, опрошенные родители в 72,7% случаев хотят, чтоб их дети брали пример при выполнении лечебных и оздоровительных мероприятий с них. Родители порой сами не могут организовать собственное здоровьесберегающее поведение: не выполняют профилактических мероприятий, не обращаются при плохом самочувствии к врачу, при обращении не выполняют назначения врача, что может спровоцировать возникновение хронических заболеваний. При этом родители не задумываются, каким примером это служит для их детей.

На вопрос «Как часто болеет ваш ребенок?» 78,4% родителей ответили, что их дети болеют более 3-4 раз в год. И 20,5% опрошенных предпочитают лечить ребенка самостоятельно, а также с помощью специальной литературы и интернета. А 58% родителей, в случае наступления болезни их ребенка, в первый день заболевания за специализированной помощью не обращаются, а только спустя 2-3 дня от начала болезни, а 4,5 % родителей прибегают к по-

мощи врача, на их взгляд, в критических ситуациях.

Нами было выяснено, что только 38,6% родителей стараются соблюдать режим ребенка вне стен детского сада. 51,1% деток не посещают спортивно-оздоровительных секций. Анализируя ответы родителей, только 26,1% взрослых регулярно занимаются спортом (фитнесс, тренажерный зал, волейбол, катание на коньках, лыжи и проч.), а у 39,8% опрошенных спорт в жизни отсутствует по причинам рабочей занятости или лени (4,5% респондентов).

Именно в семье закладываются первые навыки самоохранительного поведения, определяющие в дальнейшем отношение к своему здоровью и к здоровью окружающих. В последние годы выявлено, что материнские факторы в большей мере определяют качественный уровень здоровья и развития ребенка раннего возраста. Режим, распорядок дня членов семей — один из комплексных показателей, характеризующих образ жизни. Нарушение режима отдыха, сна, питания, прогулок и других его проявлений неблагоприятно сказывается на уровнях заболеваемости, способствует развитию дефектов и отставанию физического и интеллектуального развития, отрицательно влияет на другие показатели здоровья.

Как и для взрослого человека, на продолжительность сна ребенка оказывает влияние целый ряд факторов: от психологического и физического состояния до темперамента и распорядка дня. Нормы дневного и ночного сна ребенка до 7 лет составляют около 2 часов и 10 часов соответственно. Проанализировав данные опросника, выяснилось, что 35,2% детишек не спят днем и 55,7% детей спят менее 8 часов ночью.

Проблема здорового питания одна из самых актуальных в наши дни. Полноценное питание предусматривает потребление достаточного количества белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов для нормального функционирования организма в целом. Наше физическое здоровье, состояние иммунитета, долголетие, психическая гармония — все это напрямую связано с проблемой здорового питания человека. Достаточно широкую распространенность имеют пищевые привычки, обусловленные потреблением так называемого «пищевого мусора» (чипсы, сухарики, сладкая газировка, фаст-фуд и проч.). Фруктовые соки в настоящее время в лучшем случае состоят из соков, а в основном это 10-30% натурального сока, а остальное — пищевая химия (красители и ароматизаторы). Нами было выяснено, что 67,0% детей предпочитают сок, сладкую газированную воду 10,2% ребят, преобладание в рационе концентратов и замороженными полуфабрикатов у 11,4% детей и 42,0% детей как минимум 1 раз в месяц посещают заведения быстрого питания (МакДональдс, КФС, РобинБобин и проч.). У 67,0% опрошенных дети предпочитают фрукты и овощи и 63,6% ребят мясо и морепродукты.

Здоровье всей семьи определяется различными по значимости факторами и не последнее место занимает экономический фактор. На вопрос «При улучшении материального положения, на что Вы направите появившиеся материальные ресурсы?» 85,2% родителей ответили, что потратят деньги на со-

вместный отдых с ребенком, на спортивно-оздоровительные занятия только треть родителей (30,7% опрошенных) готова потратить деньги, 9,1% родителей приобретут новые игрушки для своих малышей и лишь 2,3% потратят деньги на первостепенные потребности семьи.

Выводы. Таким образом, мотивация к здоровью родителей носит довольно односторонний характер, который обусловлен в основном стремлением к выздоровлению и реабилитации. В этом случае мотивация имеет узкую направленность, касающуюся не здоровья ребенка в целом, а ограничивается стремлением к отсутствию болезни.

Таким образом, ведущим видом здоровьесберегающей мотивации родителей является мотивация на выздоровление, а не на сохранение, укрепление и развитие здоровья.

Библиографический список

1. Здоровый образ жизни студентов – миф или реальность? / Ю. В. Кондусова, Е. С. Грошева, И. А. Полетаева, Т. Н. Дрошева, Н. Н. Анучина // Актуальные проблемы развития современной науки и образования. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. ООО «АР-Консалт».- Москва. – Часть IV. - 2015. – С.83- 84.
2. Оценка адаптационного потенциала при обучении студентов - медиков / И. А. Полетаева, А. В. Крючкова, Е. С. Грошева, Ю. В. Кондусова, Н. М. Семьника, Н. в. Веневцева // Перспективы развития науки и образования. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции: в 8 частях. – ООО «АР-Консалт». – Москва. – 2015. – Часть 7. – С. 10-12.

УДК 616.899

С.В. Попов, О.В. Андреева, С.Л. Петросян, Е.А. Щербинина

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.
Бурденко Минздрава России - Воронеж, Российская ФедерацияВоронежский областной клинический онкологический диспансер - Воронеж,
Российская Федерация

Воронежская областная клиническая больница №2 - Воронеж, Российская Федерация

**ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО
ВЫЯВЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

Аннотация. В статье освещаются вопросы ультразвукового выявления очаговых поражений надпочечников. Обсуждаются преимущества ультрасонографии. Сравниваются характеристики выявленных образований, полученных при ультрасонографии и рентгеновской компьютерной томографии. Анализируются данные цветового доплеровского картирования образований.

Abstract. The paper raises concern about the problem of ultrasound revealing of adrenal tumours. Some advantages of ultrasonography are being discussed. It is claimed that only the most effective methodological approaches to diagnostic procedure should be used. The ultrasound and X-ray computer tomography characteristics of revealed tumours are compared and analyzed.

Ключевые слова: Образования надпочечников, ультразвуковое исследование, методы диагностики, рентгеновская компьютерная томография

Keywords: Adrenal tumour, ultrasonography, methods of diagnosis, X-ray computer tomography

Введение. В современной медицине метод ультразвуковой диагностики является важнейшим составляющим в комплексе инструментальных методов исследования. Развитие цифровых компьютерных технологий позволило с помощью эхографии изучать не только структурные, но и функциональные изменения в органах и тканях. На сегодняшний день ультразвуковое исследование – это, как правило, первичное выявление патологического процесса, определение его локализации и размеров, связи с другими органами и тканями, оценка характера процесса и предположение морфологической природы опухоли.

Инциденталомы (англ. incidental) – это случайно выявленные образования надпочечников. Нередко клинические проявления данных опухолей отсутствуют, но часто встречается сопутствующая патология, которая может быть связана с гормональной активностью образования - артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет. Распространённость в популяции составляет около 5% от общего количества образований надпочечников, по данным аутопсий эта цифра достигает 10%. Согласно данным ФГУ Эндокринологического научного центра г. Москвы, распространённость образований

более 15 мм составляет 1,8%, а образования более 60 мм - 0,025 %.

По результатам лучевых методов диагностики (ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)) случайно выявленные образования надпочечников определяются у 0,6 -4,4 % обратившихся пациентов, из них 79 % - размерами менее 20 мм. Отмечается увеличение числа случаев образований надпочечников с увеличением возраста пациентов – среди лиц старше 50 лет частота развития опухолей составляет 3 -7 %, тогда как у обследованных моложе 30 лет – только в 0,2 %. Двусторонние образования надпочечников встречаются в 2- 10 % всех случаев[2] .

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства на настоящий момент – рядовой диагностический метод, который стал «золотым стандартом» исследования всех паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Фазированные датчики и сложные микропроцессорные системы дают возможность существенно улучшить качество изображения и уменьшить выраженность артефактов, цветное доплеровское картирование – простой способ оценить васкуляризацию выявленных патологических образований и структур. Достаточная техническая оснащённость и опыт врача ультразвуковой диагностики дают возможность регистрировать изменения в сложнейших для сонографического исследования органах – надпочечниках[4].

Опухоли надпочечников наблюдаются сравнительно редко. Данные литературы показывают, что от появления первых признаков заболевания до установления диагноза проходит от 6 месяцев до 2 лет. Внедрение современных ультразвуковых сканеров в повседневную практику врача- диагноста сделало возможным регистрировать в надпочечниках объёмные образования размерами менее 15 мм[7].

Цель работы. Изучение возможностей УЗИ с применением опции энергетического доплеровского картирования (ЭДК) в выявлении и дифференциальной диагностике объёмных образований надпочечников.

Материалы и методы. За 2012-2014 гг. на приёме врачей-диагностов поликлинического звена было выполнено 4327 исследований органов брюшной полости и 4003 исследования забрюшинного пространства. Проведенные исследования производились на ультразвуковых сканерах «Voluson 730 pro » и « Toshiba Hario», конвексными датчиками с частотой 2-5 мГц и 5 мГц соответственно.

Результаты и обсуждение. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства случайно было выявлено 86 очаговых образований надпочечников.

Средний возраст пациентов составил 54,5 года, из них большинство женщин(69%).

Впервые выявленные образования наблюдались в 58 случаях (42 правого и 16 левого надпочечника).

Двустороннее поражение надпочечников встретилось у 6 пациентов.

Минимальные размеры у выявленных образований составили 11 мм в правых отделах и 18 мм в левых (рис.1)

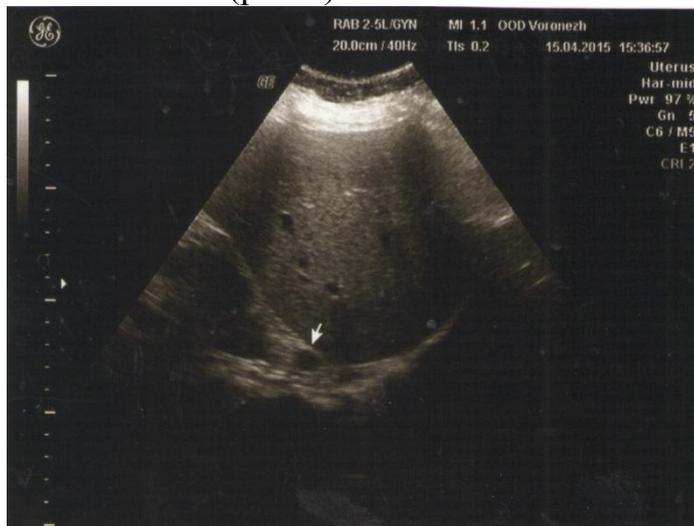


Рис.1. Очаговое образование правого надпочечника (данные УЗИ).

Полученные на УЗИ данные были подтверждены на РКТ в 64 случаях (77%), разность в размерах составила 3-5 мм (рис. 2)

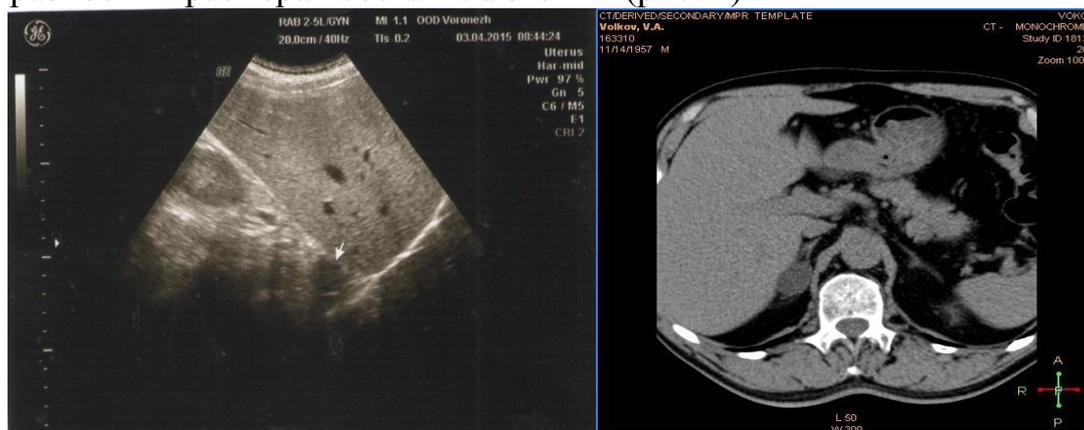


Рис.2. Очаговое образование правого надпочечника. Сравнительные ультразвуковые изображения (слева) и РКТ (справа).

У 7 пациентов результат оказался ложноположительным (преимущественно левосторонняя локализация).

В одном случае очаговые образования надпочечников были зарегистрированы при проведении ультразвукового исследования с обеих сторон, когда вес пациентки составил 114кг. Выявление на УЗИ явилось первичным, данные РКТ подтвердили полученные результаты.

Обнаруженные при УЗИ образования имели размеры от 11 до 40 мм, имели округлую форму, четкие контуры (особенно справа), несколько неоднородную эхоструктуру, капсула образования прослеживалась в правых отделах, все образования были либо аваскулярны, либо имели слабо выраженный перинодулярный кровоток (при размере образования более 25 мм) в режиме ЭДК.

Известно, что с помощью цветового доплеровского картирования можно получить УЗ-изображение тока крови в сосудах. Но в мелких сосудах с малой и очень малой скоростью кровотока. Для повышения чувствительности доплеровского картирования используют энергетическое доплеровское картирование (ЭДК), при котором можно получать угло-независимые изображения сосудистых структур. При этом практически любой сосуд, идущий под любым углом и в любом направлении, отображается на экране монитора.

При проведении доплеровского картирования выявленных образований в настоящей работе для оценки кровотока использовалась классификация Lagalla (1993г), согласно которой выделяют 4 типа васкуляризации (табл.1).

Таб.1 Типы васкуляризации образований

1тип	аваскулярный	отсутствие кровотока как в самом образовании, так и вокруг него
2 тип	перинодулярный	регистрация кровотока вокруг опухоли
3 тип	смешанный	участки цветовых локусов вокруг и внутри образования
4 тип	интранодулярный	единичные или множественные цветовые сигналы в пределах узлового образования

Анализ полученных результатов показал, что в выявленных образованиях надпочечников определялся 1 и 2 тип кровотока. В случаях, когда при ЭДК удавалось провести полноценные количественные измерения, скорость кровотока составила 10-15 см/с (медленный кровоток).[8]

При визуализации очаговых образований в надпочечниках во время ультразвукового исследования первостепенной целью для врача - исследователя является определение доброкачественного или злокачественного характера образования. Считается, что если размер образования превышает 35-40 мм, имеет нечеткие бугристые контуры, а также визуализируются забрюшинные лимфатические узлы в виде гипоехогенных округлых образований без кортико – медуллярной дифференциации, то эти признаки будут свидетельствовать в пользу злокачественности процесса[1]. В подобных случаях в опухоли, как правило, регистрируется 3-4 тип васкуляризации, от-

мечается ограниченная подвижность почки на стороне поражения при вдохе. Злокачественные новообразования надпочечников встречаются в 4-5% случаев обнаруженных инциденталом[2], что составляет 0,06% в общем количестве злокачественных новообразований разных локализаций.

При поражении надпочечников особого внимания заслуживают зоны расположения забрюшинных лимфатических узлов позади аорты на уровне Th XI-XII, на уровне отхождения почечных, надпочечниковых ветвей, артерий яичника (яичка).

В случаях правостороннего поражения при больших опухолях возможно развитие синдрома сдавления нижней полой вены, с характерными ультразвуковыми признаками синдрома Бадда-Киари: увеличение диаметра печёночных вен, изменение эхогенности печени (снижение эхоплотности в начальном периоде, повышение – при длительно текущем процессе в результате развития фиброза), асцит. При гематогенной диссеминации процесса поражаются лёгкие, головной мозг, костная система, печень. Доброкачественные образования надпочечников часто обнаруживаются у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и сахарным диабетом, когда в основе развития патологического процесса лежат системные артериопатии.

Особого внимания заслуживают случаи, когда новообразование в надпочечниках выявлено у пациента с наличием в анамнезе онкологического заболевания. Данное образование должно рассматриваться как потенциально метастатическое, независимо от продолжительности безрецидивного периода. Надпочечники занимают четвёртое место после легких, печени и костей по частоте встречаемости метастазов. В 41% случаев – поражение двустороннее. Чаще всего в надпочечники метастазирует рак лёгких, молочных желез, реже – почек, органов желудочно-кишечного тракта, семинома, меланома. Метастазы в надпочечники относятся к неинкапсулированным образованиям. Но их распространённость обычно ограничивается пределами капсулы надпочечников. Очаги имеют чёткие ровные контуры, округлую форму.

Корреляции между эхогенностью и экоструктурой первичного очага и надпочечникового метастаза обычно нет. Единственной опухолью, дающей метастазы, имеющие аналогичные первичному очагу экоструктурные изменения, является лимфома – в поражённых надпочечниках определяются псевдокистозные анэхогенные структуры с капсулой и с нерезко выраженным дистальным усилением ультразвука[9]. Дифференциальному диагнозу может способствовать выявление поражения забрюшинных лимфатических узлов, которое почти всегда присутствует в этой стадии заболевания. Следует отметить, что в случаях, когда новообразование в надпочечниках выявлено у пациента с онкологическим заболеванием в анамнезе, оно должно расцениваться как потенциально метастатическое, независимо от длительности безрецидивного периода.

При отсутствии выше описанных признаков злокачественности в обнаруженных очаговых образованиях, врач ультразвуковой диагностики при достаточных знаниях эхосемиотики различных очаговых образований над-

почечников, может провести дифференциальную диагностику некоторых узловых образований доброкачественного характера.

Кисты надпочечников лоцируются как анэхогенные структуры, размер которых колеблется в пределах 25-30 мм, имеют правильную форму, чёткие ровные контуры (особенно справа), имеют эффект дорсального усиления, часто - не чётко выраженный. В проводимом исследовании обнаружена 1 киста правого надпочечника. В кистах могут определяться перегородки, кальцинированная капсула. Как правило, кисты надпочечников образуются после кровоизлияния в надпочечник, травмы или изменений воспалительного характера[7].

Следует отметить, что согласно полученным сонографическим результатам в 2 случаях образования надпочечников имели повышенную эхогенность. Они были расценены как жиросодержащие структуры по типу миелолипом(липом). Образования имели овально – округлую форму, тонкую капсулу, которая почти сливалась с внутренним содержимым. Однако, повышенная эхогенность узловых образований надпочечников может встречаться и при феохромоцитоме, но в этом случае будет определяться толстая гиперэхогенная капсула, гетерогенное строение, выраженный интранодулярный тип кровотока [4].

Также, миелолипомы (липомы) нужно дифференцировать от таких редких опухолей, как липосаркомы и тератомы надпочечников. Для липосаркомы характерны неоднородная структура с признаками инвазии в окружающие ткани; нечёткие, неровные контуры. Часто просматриваются участки сниженной эхогенности, определяется 3-4 тип васкуляризации по классификации Lagala. Тератома отличается крайне «пёстрой» эхоструктурой и очень толстой капсулой, кровотоков 1-2 типа, выраженной специфической клинической симптоматикой [10].

Актуален вопрос о дифференциальной диагностике случаев, когда опухоль в верхнем полюсе почки может расцениваться как образование надпочечника и наоборот. В таких случаях особое внимание следует уделять оценке кровотока в найденном очаговом образовании, учитывая, что опухоли почки, как правило, гипervasкуляризованны, в то время, как новообразования надпочечников характеризуются нерезко выраженным интра - или перинодулярным кровотоком.

Выводы:

1. Ультразвуковое исследование является достаточно информативным методом выявления объёмных образований надпочечников, в том числе и при скрининговых осмотрах.

2. Сонографические параметры выявленных очаговых изменений близки к данным такого верифицирующего исследования, как рентгеновская компьютерная томография.

3. Комплексное ультразвуковое исследование объёмных образований надпочечников с обязательным использованием режима энергетического

доплеровского картирования расширяет возможности дифференциальной диагностики этих образований.

Библиографический список

1. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике/Митьков В.В. [и др.] - М.:Видар, 2006.-495с.
2. Молашенко Н.В.Объёмные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика)/ Н.В. Молашенко., М.Ю.Юкина, Е.А. Солдатова // Проблемы эндокринологии. - 2010г.-№1 – С.48-52.
3. Сандрикова В.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов и поверхностно расположенных структур / В. А. Сандрикова, Е.П. Фисенко - М.: ООО «Фирма Стром», 2013.-С.144-155.
4. Демидов В.Н. Возможности неинвазивных методов исследования в топической диагностике гормонально-активных опухолей надпочечников/ В.Н. Демидов, Т.Ф. Авдеева // Матер. 1 Всесоюзного симпозиума - М.,1992. - С.54-56/
5. Yeh H.C. Sonography of the adrenal glands// A.J.R. 1980 t.135, p. 1167-1177.
6. Бельцевич Д.Г. Инцеденталомы надпочечников / Д.Г. Бельцевич, Н.С. Кузнецов, В.Э. Ванущко // Эндокринная хирургия -2009.- №1(4)-С.19-23.
7. Зубарев А.В. Современная ультразвуковая диагностика: теория и практика // Радиология-практика - 2008.-№5.- С.4-15.
8. Сельчук В.Ю. Первичные и метастатические опухоли надпочечников/ В.Ю. Сельчук, А. А. Баронин, А.В. Филимонюк // Русский медицинский журнал.-2005. -№13- С.2-14
9. Бондаренко В.О. Миелолипома надпочечников / В.О. Бондаренко, Т.И. Дэпюи , Е.В. Бондаренко // Эндокринная хирургия-2013.- №4- С.25-37.

УДК 616 – 005. 6: 618. 2: 575.21

Я.П. Порубова

Городская поликлиника № 4 - Благовещенск, Российская Федерация

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОГО ГЕНИТАЛЬНОГО
ЭНДОМЕТРИОЗА И ЭНДОМЕТРИОЗА ДИАФРАГМЫ,
ОСЛОЖНЕННОГО РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КАТАМЕНИАЛЬНЫМ
ПНЕВМОТОРАКСОМ**

Аннотация. Представлено наблюдение за пациенткой репродуктивного возраста с агрессивным течением «эндометриодной болезни» и включением в данный процесс экстрагенитальной патологии требующей не только тщательного наблюдения, но и последующего оперативного вмешательства.

Abstract. Presented by monitoring the patient of reproductive age with aggressive course "endometriodnyh disease" and the inclusion in the process of extragenital pathology requires not only careful observation, and subsequent surgery.

Ключевые слова: Эндометриоз, бесплодие, эндометриоз диафрагмы, катамениальный пневмоторакс

Keywords: Endometriosis, infertility, endometriosis of the diaphragm, catamenial pneumothorax

Введение

Эндометриоз – патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию (сочетание железистого эндометриоподобного эпителия и цитогенной стромы)[1].

Впервые подробно описал эндометриоз в 1860 г von Rokitansky . Термин «эндометриоз» был предложен Blair Bell чуть позже, в 1892 г. В течение последних десятилетий разработано более 10 классификаций эндометриоза, однако, остается множество нерешенных вопросов, в частности, методов диагностики и лечения.

В локализации эндометриоза различают генитальный эндометриоз – 92-92% случаев и экстрагенитальный, на долю которого приходится 6-8%[2]. Однако количество публикаций о поражении эндометриозом экстрагенитальных органов имеет тенденцию к увеличению[3].

К экстрагенитальному эндометриозу относят эндометриоз пупка, послеоперационных рубцов, кишечника, мочевого пузыря, мочеточников, легких и других органов, не входящих в состав репродуктивной системы.

Хотя симптоматика экстрапельвикального эндометриоза всегда согласована с менструальным циклом, но это далеко не всегда является очевидным у всех без исключения больных, что значительно затрудняет у них диагностику, оценку распространенности патологического процесса и требует суще-

ственной коррекции проводимого лечения, включая и оперативное [4,5,6]. Трудности, с которыми врач сталкивается при выборе метода лечения пациенток с эндометриозом определяются многими факторами: широкое разнообразие клинических проявлений, отсутствие высокоспецифичных и высокочувствительных неинвазивных диагностических маркеров, негативное влияние на качество жизни и жизненную продуктивность в целом

Наблюдение

Под наблюдением находится пациентка У., 27 лет.

Пациентка У., 1988 г.р. родилась от первой беременности, с весом 2250 гр, ростом 49 см. На грудном вскармливании находилась в течение 6 месяцев. Наследственный анамнез не отягощен.

Из перенесенных заболеваний отмечает лейкоплакию наружных половых органов в 5 лет, проходила курс лечения в гинекологическом отделении г. Новосибирск, отмечала улучшение. В ювенильном периоде – хронический тонзиллит, рецидивирующее течение.

Начало менструальной функции с 10 лет. Менструация установилась сразу по 5-6 дней через 25-26 дней обильные в первые 2 дня, умеренно болезненные до 16и лет.

Половая жизнь с 16 лет. Предохранялась барьерными методами контрацепции. С 18 лет отмечает усиление выраженности болезненности менструации. В 18 лет по данным ультразвукового трансвагинального исследования диагностирована эндометриоидная киста левого яичника. В 2006 году лапароскопическим доступом проведена цистэктомия левого яичника, коагулированы очаги эндометриоза по брюшине, назначен 3х месячный курс гозерелина (Золадекса). Терапию перенесла удовлетворительно, менструальная функция восстановилась в течении 5и месяцев после последней инъекции гозерелина.

В течение последующих 5и лет беременность не планировала, предохранялась методами барьерной контрацепции, самостоятельно принимала Жанин курсами не более 6 месяцев.

В 2011 году после предварительного инфекционного скрининга (положительные IgG ВПГ 1,2 типов), пациентка отменила все методы контрацепции. По данным УЗИ отмечался овуляторный цикл. МСГ – маточные трубы проходимы, извиты, признаки спаечного процесса в малом тазу.

В 2013 г. проведена лечебно-диагностическая лапароскопия. Объем операции: утеро-,оменто-,сальпингоовариолизис двухсторонний,мануальная вакуум-аспирация из полости матки. Хромогидротубация. При хромогидротубации трубы проходимы. Выставлен диагноз – Аденомиоз. Наружный генитальный эндометриоз брюшины малого таза 3 степени. Хронический двусторонний сальпингоофорит, ремиссия. Спаечный процесс органов малого таза 2-3 степени. Бесплодие 1.

С 1го дня цикла назначена терапия Жанином в непрерывном режиме в течение 6 месяцев. Начата подготовка к экстракорпоральному оплодотворению и переносу эмбриона (ЭКО и ПЭ) (обследование).

По данным УЗИ июль 2014 г – в левом яичнике лоцируется образование 20 на 16 мм округлой формы с наличием взвеси. Учитывая низкий уровень овариального резерва (ФСГ – 14,6 МЕ/л, АМГ – 0,4), что подтверждает мнение ряда исследователей о качестве овариального резерва у пациенток с эндометриозом, решено проводить процедуру вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) без предварительного оперативного вмешательства.

С 2012 году, при менструации периодически, раз в 2-3 месяца отмечала боли в грудной клетке справа. Болевой синдром связывала с неврологической симптоматикой, остеохондрозом, получала терапию у неврологов. За период 2014 года боли в правой части грудной клетки участились до ежемесячных. Однако пациентка не уделила внимание совпадению болей с началом менструального цикла.

Проведение процедуры ЭКО и ПЭ у данной пациентки было запланировано на январь 2015 года. В ноябре 2014 года пациентка планирует перед наступлением беременности провести лечение хронического вазомоторного ринита, для чего обращается в ЛОР отделение Амурской областной клинической больницы (АОКБ) г. Благовещенска, где проводится подслизистая вазотомия. В послеоперационном периоде впервые обнаруживается фиксированный рентгенологически эпизод правостороннего спонтанного пневмоторакса. Легкое расправлено, дренирование плевральной полости дважды. Причины пневмоторакса не выявлены, проведена антибактериальная, противовоспалительная терапия. Через 2 недели после выписки отмечен рецидив правостороннего пневмоторакса. С учетом анамнеза (четкая связь пневмоторакса с началом менструального цикла, колющие боли в правой половине грудной клетки с началом месячных в последние годы, заподозрен катамениальный пневмоторакс. 29.12.14 – диагностическая видеоторакоскопия справа, со стороны легочной ткани явной патологии не выявлено, со стороны диафрагмы – «островки» темно-коричневого цвета, местами сливные до 1 см. В течение данного периода принимала диеногест (Визана), на прием которого отмечала петехиальную сыпь голени.

За весь период наблюдения, в течение 2 месяцев было отмечено 4 случая катамениального пневмоторакса, с поступлением в торакальное отделение АОКБ и последующим дренированием, в связи с чем, в феврале 2015 года пациентка была прооперирована в г. Новосибирск – произведена торакоскопия справа, частичная плеврэктомия. с гистологическим исследованием эндометриоидных «островков». Макропрепарат – множество бесформенных фрагментов ткани грязно-серого цвета. Гистология № 16926-31 – фрагменты плевры с выраженным фиброзом, отеком, кровоизлияниями, гранулезная ткань. 20.03.15 г. г. пациентка вновь поступила на пункционное расправление легкого. Акушером-гинекологом рекомендован курс гозерелина (Золадекса) 6 курсов. Последняя инъекция проведена 18.07.2015. За время применения гозерелина спонтанных пневмотораксов не отмечала, в связи с чем принято решение о продлении лечения аналогом гонадотропин-рилизинг

гормона до би месяцев. Вопрос о проведении терапии методом ВРТ и возможности вынашивания последующей беременности остается открытым, до получения стойкой ремиссии в отношении торокальной хирургии.

Обсуждение

Экстаргенитальный эндометриоз характеризуется высокой степенью гиподиагностики в клинической практике из-за частой симуляции различной хирургической патологии [3].

Особенностью описанного случая является агрессивность течения экстрагенитального эндометриоза, осложняющегося рецидивирующим катамениальным пневмотороксом, в сочетании с генитальным поражением.

Наличие генитального эндометриоза в анамнезе, любой степени распространения и локализации, дает возможность настороженно относиться к болевым симптомам, не связанным с органами малого таза, у данной группы пациентов. Встает вопрос о введении в практику и классификацию термина «эндометриоидная болезнь» у пациентов с наличием сочетанных форм генитального и экстрагенитального эндометриоза. для выбора адекватной терапии и индивидуального подхода.

Библиографический список

1. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации. – Москва., 2013; -86 с.
2. Мишина А.Е., Гладун С.Е., Заставницкий Г.М. Эндометриоз после-операционного рубца // Новости хирургии. – 2013.; 3: 116-119.
3. Печеникова В.А., Костючек Д.Ф. К вопросу о клинических особенностях экстрагенитального эндометриоза различной локализации // Вестник Российской Военно-медицинской академии.- 2010: 3: 61-66.
4. Леншин А.В., Быстрицкая Т.С., Ильин А.В., Крайнов С.А. Торокальный эндометриоз (клинико-радиологическое наблюдение, обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014; 51: 118-129.
5. Neo S.H. [et al.] Unusual manifestation of endometrioid adenocarcinoma arising from subserosal cystic adenomyosis of the uterus: emphasis on MRI and positron emission tomography CT findings // Br. J. Radiol. - 2011; 84: 1007: 212–21.
6. Huang H. [et al.] Endometriosis of the lung: report of a case and literature review // Eur. J. Med. Res. – 2013; URL: www.eurjmedres.com/content/18/1/1.

УДК 616-084-053.4

В.М. Провоторов, А.В. Будневский, Е.С. Шишкина

Воронежский государственный медицинский университет
Бурденко Минздрава России - Воронеж, Российская Федерация

им. Н.Н.

**КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА
У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
РОФЛУМИЛАСТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ**

Аннотация. В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца часто сочетаются у одного пациента. При длительно текущей хронической обструктивной болезни легких формируется системное воспаление, которое также является патогенетическим механизмом развития ишемической болезни сердца. Высокая концентрация провоспалительных цитокинов ассоциирована с усугублением атеросклероза, развитием его осложнений и прогрессированием ишемической болезни сердца. Применение Рофлумиласта меняет течение ХОБЛ и ИБС.

Abstract. Currently chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease are often occur in combination in one patient. Systemic inflammation concomitant with protracted chronic obstructive pulmonary disease is the pathogenetic mechanism of coronary heart disease. High concentrations of proinflammatory cytokines associated with the worsening of atherosclerosis, the development of its complications and coronary heart disease progression. Roflumilast changes the course of COPD and CHD.

Ключевые слова: Хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, маркеры воспаления, Рофлумиласт

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, inflammatory markers, roflumilast

Актуальность.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, которое характеризуется прогрессирующей, частично обратимой бронхиальной обструкцией, связанной с воспалением дыхательных путей, возникающим под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды (курения, профессиональных вредностей, поллютантов и др.). Установлено, что морфологические изменения при ХОБЛ наблюдаются в центральных и периферических бронхах, легочной паренхиме и сосудах [1]. ХОБЛ является одной из основных причин заболеваемости и смертности, характеризуется прогрессирующим течением, не всегда дает положительный ответ на терапию [2–5].

Заболеваемость и смертность пациентов от ХОБЛ продолжают расти во всем мире, что в первую очередь обусловлено широкой распространенно-

стью курения. Показано, что этим заболеванием страдают 4–6 % мужчин и 1–3 % женщин старше 40 лет [1, 6].

Общеизвестно, что в основе ХОБЛ лежит длительно протекающий воспалительный процесс, касающийся всех структур легочной ткани (bronхи, бронхиолы, альвеолы, легочные сосуды) [7], однако зачастую «классическое» локальное воспаление приобретает системный характер, при котором в корне меняется суть воспалительного процесса.

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) часто сочетаются у одного пациента. В исследовании А. М. Шилова с соавт. изучалась частота встречаемости ИБС у больных с преобладающим диагнозом ХОБЛ и ХОБЛ у больных с ведущим диагнозом ИБС. По данным анамнеза, жалоб и функционального обследования в группе ХОБЛ из 40 человек 19 — практически половина пациентов (47,5%) — имели сопутствующую патологию ИБС. В группе больных ИБС из 30 человек в 11 случаях (36,8%) имела место ХОБЛ [8].

Совместное течение ХОБЛ и ИБС отягощает друг друга. Гипоксия, развивающаяся при хронической бронхообструкции способствует еще большему повышению потребности миокарда в кислороде и дальнейшему ухудшению микроциркуляции. Кроме того, прогрессирование гипоксии способствует повышению порога болевой чувствительности и формированию безболевой ишемии миокарда, аналогичной таковой у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

В современной литературе сочетание ХОБЛ и ИБС рассматривается не только с позиции простого сочетания болезней вследствие влияния общих факторов риска (курения, урбанизации, низкой физической активности, старения популяции, генетической предрасположенности), но и с точки зрения формирования ИБС при ХОБЛ как результата системного воспаления [9,10]. Предполагается, что усиление локального воспаления в бронхах, легочной паренхиме и сосудах оказывает системное воздействие и способствует прогрессированию ХОБЛ, развитию атеросклероза и сердечной патологии у данных пациентов [11]. Существует ряд предположений о взаимосвязи кардиоваскулярной патологии и ХОБЛ, в основе которой лежат гипоксемия, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, цитокиновый дисбаланс, избыточная сосудистая жесткость [12].

Известно, что при ХОБЛ складываются предрасполагающие условия для повышения ригидности сосудистой стенки, которая согласно современным представлениям, является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности [13].

Высокая концентрация различных системных маркеров воспаления, таких как С-РБ, ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α ассоциирована с усугублением атеросклероза и развитием его осложнений. Увеличение количества провоспалительных цитокинов способствует усилению адгезии лейкоцитов сосудистым эндотелием, стимулирует захват липопротеидов низкой плотности макрофагами, способствует развитию острого воспаления в основании атеромы, ее

дестабилизации, вазоконстрикции, тромбообразованию и окклюзии коронарных артерий, лежащих в основе острого коронарного синдрома [14,15].

Интерес представляет новый препарат – Рофлумиласт. Он обладает принципиально новым механизмом действия, направленным на главные звенья воспалительного процесса при ХОЗЛ (Hatzelmann A. et al., 2010).

Материалы и методы.

Исследование проводилось на базе пульмонологического отделения БУЗ ВО «ВГКБСМП №1». В исследовании принимали участие 110 человек – пациенты с обострением хронической обструктивной болезни легких 2 стадии и сопутствующей ИБС: стабильной стенокардией напряжения II ФК в возрасте 50-75 лет. Группу исследования составили 58 человек, контрольную группу – 52 человека. У пациентов исследовались маркеры воспаления (ИЛ-6, С-РБ, ФНО- α) при поступлении в стационар, через 10 дней лечения и через 3 месяца после выписки больных из стационара.

Пациенты обеих групп получали базовую противовоспалительную терапию ХОБЛ (М-холиноблокаторы, глюкокортикостероиды, НПВС, оксигенотерапия) и базовую антиангинальную терапию (селективные β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, дезагреганты, статины).

В группе исследования пациенты дополнительно к базовой противовоспалительной терапии получали Рофлумиласт в дозе 500 мкг 1 раз в день и продолжали его применять в течение 3 месяцев после выписки из стационара.

Критериями включения в исследование были: наличие ХОБЛ в стадии обострения, сопутствующая стабильная стенокардия 2 ФК.

В исследование не включали пациентов с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями, сердечной недостаточностью IIБ–III стадии, а также тяжелыми сопутствующими заболеваниями, наличие которых могло бы повлиять на содержание маркеров воспаления (онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, неконтролируемый сахарный диабет, выраженная почечная, печеночная недостаточность).

Результаты и их обсуждение.

Уровень маркеров воспаления в начале лечения был повышен в обеих группах. Через 10 дней лечения в группе исследования произошло снижение уровня ИЛ-6 на $19,3\% \pm 2,1\%$ ($P < 0,01$), С-РБ на $16,8\% \pm 1,4\%$ ($P < 0,01$), ФНО- α на $15,2\% \pm 1,4\%$ ($P < 0,005$). В контрольной группе наблюдались следующие результаты – уровень ИЛ-6 снизился на $14,2\% \pm 1,7\%$ ($P < 0,01$), уровень С-РБ снизился на $11,4\% \pm 1,25\%$ ($P < 0,01$), уровень ФНО- α снизился на $10,3\% \pm 1,1\%$ ($P < 0,01$).

Через 3 месяца в группе исследования произошло снижение уровня ИЛ-6 на $25,25\% \pm 2,6\%$ ($P < 0,01$), С-РБ на $21,1\% \pm 2,1\%$ ($P < 0,01$), ФНО- α на $19,25\% \pm 1,9\%$ ($P < 0,01$). В контрольной группе уровень ИЛ-6 снизился на $15,3\% \pm 1,6\%$ ($P < 0,01$), уровень С-РБ снизился на $13,7 \pm 1,6\%$ ($P < 0,01$), уровень ФНО- α снизился на $12,4\% \pm 1,35\%$ ($P < 0,01$).

Приступы стенокардии в контрольной группе наблюдались у $18\% \pm 1,1\%$ ($P < 0,005$) пациентов, в группе исследования – у $12\% \pm 1,2\%$ ($P < 0,005$) пациентов в течение 3 месяцев. При этом в контрольной группе потребовалась госпитализация 8 пациентам, в группе исследования – 3 пациентам.

У пациентов в группе исследования через 3 месяца наблюдалось уменьшение количества наджелудочковых экстрасистол на $25\% \pm 3,4\%$ ($P < 0,01$), желудочковых экстрасистол на $19\% \pm 2,7\%$ ($P < 0,01$), уменьшение выраженности ишемических изменений миокарда. Пациенты группы исследования отмечали уменьшение интенсивности и длительности ангинозных болей.

Выводы.

В результате проведенного исследования было выявлено, что использование Рофлумиласта при обострении хронической обструктивной болезни легких дополнительно к базовой противовоспалительной терапии снижает уровень маркеров воспаления в крови, улучшает качество жизни пациентов, снижает количество приступов стенокардии, меняет их качество, снижает количество случаев госпитализации по поводу ИБС, снижает количество экстрасистол, уменьшает выраженность ишемических изменений миокарда.

Библиографический список

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. — National Heart, Lung, and Blood Institute, update 2014// www.goldcopd.com.
2. Белевский А. С., ред. пер. с англ. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.). М.: Российское респираторное общество; 2012.
3. Пашкова О. В., Разворотнев А. В., Будневский А. В., Лукашев В. О. Модель клинического течения хронической обструктивной болезни легких. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010; 1: 209–13.
4. Прозорова Г. Г., Будневский А. В., Волкорезов И. А., Пашкова О. В. Системный подход к оценке особенностей клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных остеопорозом. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010; 2: 321–26.
5. Провоторов В. М., Перевеева И. М., Перфильева М. В., Овсянников Е. С. Качество жизни больных с хронической обструктивной болезнью легких и приобретенным андрогенодефицитом. Журнал теоретической и практической медицины. 2010; 3: 489.
6. Loddenkemper R., Gibson G.J., Sibille et al. European Lung White Book. The first comprehensive survey on respiratory health in Europe, 2003. — P. 34–43.
7. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) / Пер. с англ. под ред. Чучалина А. Г. М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. 100 с., ил.
8. Шилов А. М., Тарасенко О. Ф., Осия А. О. Особенности лечения ИБС в сочетании с ХОБЛ // Лечащий Врач. 2009, № 7, 44–48.
9. Авдеев, С. Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассо-

циации Текст. / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Пульмонология. -2008. -№ 1.-С. 5-13.

10. Mackay J., Eriksen M., The Tobacco At las, Fourth Edition, Completely Revised and Updated, 2011

11. Чичерина Е. Н., Милютина О. В. Системное воспаление и атеросклероз общих сонных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких// Клиническая медицина №2 – 2009.

12. Авдеев, С. Н. Вопросы безопасности терапии рофлумиластом у пациентов с ХОБЛ// Пульмонология и аллергология № 1 - 2013.

13. Кароли Н. А. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца/Н. А. Кароли, А. П. Ребров // Клиническая медицина - 2012г. т.90,N 3.

14. Verma S., Li S. H., Badiwala M. V. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein // Circulation. 2002; 105: 1890–1896.

15. Zwaka T. P., Homback V., Torzewski J. C-reactive protein mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis // Circulation. 2001; 103: 1194–1197.

УДК 616-084-053.4

В.М. Провоторов, Ю.И. Филатова

Воронежский государственный медицинский университет
Бурденко Минздрава России - Воронеж, Российская Федерация

им. Н.Н.

**ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ
НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Аннотация. В статье приводятся данные о роли свободнорадикальных процессов в патогенезе бронхиальной астмы, показатели перекисного окисления и антиоксидантной системы при данной патологии.

Abstract. The article presents data on the role of free radical processes in the pathogenesis of asthma, indicators of peroxidation and antioxidant system in this pathology.

Ключевые слова: Бронхиальная астма, оксидативный стресс, церулоплазмин

Keywords: Bronchial asthma, oxidative stress, ceruloplasmin

В настоящее время изучение оксидантно-антиоксидантной системы является одним из актуальных направлений научных исследований в мире. Состояние оксидативного стресса – это патогенетическое звено воспалительных процессов любого генеза, онкологических заболеваний, сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии [1].

Свободнорадикальное повреждение легких приводит к воспалительной клеточной инфильтрации, способствует увеличению секреции биологически активных веществ и повышению сосудистой проницаемости [2]. Наличие зависимости усиления перекисного окисления от активности аллергического воспаления, тяжести клинической картины заболевания и его длительности свидетельствует о существенной роли нарушений в оксидантной и антиоксидантной системах организма в патогенезе бронхиальной астмы [3].

У больных бронхиальной астмой отмечено увеличение показателей генерации активных форм кислорода лейкоцитами, что подтверждает патогенетическую роль свободнорадикальных кислородных процессов в развитии данного заболевания. Предполагается, что у некоторых больных свободнорадикальный компонент может быть основным в развитии астмы. В связи с этим исследователи отмечают возможность существования свободнорадикального клиничко-патогенетического варианта бронхиальной астмы [4].

У больных бронхиальной астмой происходит усиление перекисидации в жидкости бронхоальвеолярного лаважа, увеличение содержания малонового диальдегида - конечного продукта перекисного окисления липидов. Выявлена активация свободнорадикальных процессов при утяжелении бронхиальной астмы, что связано с усилением генерации активных форм кислорода

лейкоцитами, альвеолярными макрофагами, тучными клетками [5].

По некоторым данным, наиболее интенсивное перекисное окисление липидов отмечалось при астматическом статусе ($p < 0,001$) и в период приступа астмы при тяжелом течении заболевания ($p < 0,001$), однако обнаруживало тенденцию к снижению после приступа и курса лечения. Установлена достоверная зависимость степени нарастания количества липидных перекисей в мембранах эритроцитов от интенсивности клинических проявлений болезни. Усиление перекисного окисления липидов в результате свободнорадикальных реакций сопряжено с глубокими нарушениями структуры и функции фосфолипидного слоя мембран (повышение их проницаемости, накопление кальция и натрия в клетке, разобщение окислительного фосфорилирования, активация лизосомальных ферментов, разрушение SH-групп ферментов, полимеризация белков, набухание и деструкция мембран). По мере увеличения продолжительности заболевания отмечается достоверное повышение уровня липидных перекисей и прогрессивное снижение фосфолипидов. На основании описанных изменений в течении бронхиальной астмы можно выделить 2 фазы: компенсаторного усиления антирадикальной защиты и ее истощения, ведущего к углублению нарушений функций мембран и внутриклеточных систем регулирования метаболизма [3].

Согласно данным многочисленных исследований, способностью к генерации активных форм кислорода обладают лейкоциты и альвеолярные макрофаги. У больных бронхиальной астмой увеличены базальный и стимулированный показатели генерации активных форм кислорода альвеолярными макрофагами. Установлено, что при обострении заболевания альвеолярные макрофаги активизируются в большей степени, чем лейкоциты периферической крови [6]. Отмечено, что при обострении atopической бронхиальной астмы в альвеолярных макрофагах происходит увеличение содержания малонового диальдегида ($p < 0,001$), шиффовых оснований ($p < 0,01$) и диеновых конъюгатов ($p < 0,001$) [7].

Дисбаланс в системе «оксиданты/антиоксиданты» приводит к ограничению воздушного потока [8]. У больных со среднетяжелым и тяжелым течением бронхиальной астмы выявлены статистически значимые отрицательные корреляции между уровнем малонового диальдегида и показателями, характеризующими функцию внешнего дыхания [5]. Аналогичные данные были получены при проведении корреляционного анализа между показателями перекисного окисления липидов и степенью обструкции по данным спирометрии. Результат свидетельствовал о существенном влиянии процессов перекисного окисления липидов в альвеолярных макрофагах на выраженность бронхообструктивного синдрома: корреляционная связь «содержание малонового диальдегида - степень обструкции» при atopической бронхиальной астме: $r = 0,863$, $p < 0,01$. Кроме того, получены отрицательные корреляционные связи между содержанием альфа-токоферола и степенью обструкции при atopической бронхиальной астме, между активностью супероксиддисмутазы

в альвеолярных макрофагах и степенью обструкции при инфекционно-зависимой бронхиальной астме ($r=-0,700$; $p<0,001$), что свидетельствовало о значительном вкладе антиоксидантных защитных механизмов альвеолярных макрофагов в предотвращение развития синдрома бронхиальной обструкции [7].

При исследовании содержания церулоплазмينا, витамина С, трансферрина и альбумина в сыворотке крови и глутатиона в эритроцитах больных бронхиальной астмой оказалось, что уровень витамина С был ниже, чем у здоровых добровольцев. Тем не менее уровень глутатиона в эритроцитах и церулоплазмينا в сыворотке крови был выше у пациентов с бронхиальной астмой. Не было различий в уровне трансферрина между группами [9].

Проведенные исследования активности основных ферментов антиоксидантной защиты и содержания альфа-токоферола выявили, что в альвеолярных макрофагах больных в период обострения бронхиальной астмы повышалась активность ферментативного звена антиоксидантной системы. Содержание антиоксидантных ферментов в альвеолярных макрофагах в период ремиссии заболевания статистически не отличалось от показателей у здоровых лиц. Уровень альфа-токоферола достоверно снижался по сравнению с контролем ($p<0,001$), а после курса лечения почти достигал нормальных цифр. У больных atopической бронхиальной астмой в период обострения заболевания отмечалась депрессия супероксиддисмутазы ($p<0,001$), глутатионредуктазы ($p<0,001$), глутатионпероксидазы ($p<0,05$) по сравнению с контролем. Снижение активности каталазы было статистически не значимо. В период ремиссии у этой группы больных наблюдалась нормализация уровней каталазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и увеличение активности супероксиддисмутазы [7].

Значительный интерес представляют работы по изучению содержания церулоплазмينا – основного внеклеточного антиоксиданта [10-12]. Отмечается снижение концентрации и активности церулоплазмينا в крови у пациентов с atopической бронхиальной астмой [13-16]. По данным других исследователей, при данном заболевании наблюдается высокий уровень церулоплазмينا в сыворотке крови [9]. В настоящее время нами проводится изучение содержания церулоплазмينا у пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой. Для уточнения предварительных данных планируется проведение дальнейших исследований.

Библиографический список

1. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопросы медицинской химии – 2001.- Т. 47, №6. - С. 561-581.
2. Болевич С.Б. Бронхиальная астма и свободнорадикальные процессы (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты). М: Медицина 2006.
3. Амауни В.Г., Карагезян К.Г., Сафарян М.Д. Роль перекисного окисления липидов

мембран (ПОЛ) и антирадикальной защиты в патогенезе бронхиальной астмы // Терапевтический архив. – 1980. - №3.- С.96-100.

4. Болевич С.Б., Даниляк И. Г., Стремоухов А.А., Болевич С.А. Роль свободнорадикальных процессов в патогенезе бронхиальной астмы // Пульмонология - 1995. - № 1. - С.18-24.

5. Козина О.В., Андрушкевич В.В., Сазонов А.Э., Петрова И.В., Егоров В.А., Комякова Е.В., Чусова Н.Н., Юсубов М.С., Огородова Л.М. Клинико-биохимические аспекты развития обструкции бронхов при бронхиальной астме // Пульмонология. – 2008. - № 2.- С.52-57.

6. Даниляк И.Г., Коган А.Х., Болевич С.Б., Степанян И.Э., Сидорова Н.Д Генерация активных форм кислорода альвеолярными макрофагами у больных бронхиальной астмой // Проблемы туберкулеза.- 1993.- № 4.- С. 55-57.

7. Жмуров В.А., Лапик С.В., Попова Т.В. Состояние окислительного метаболизма и антиоксидантной защитной системы в альвеолярных макрофагах у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. - 1995. - № 4. - С. 60-63.

8. Ochs-Balcom H.M. et al. Antioxidants, oxidative stress, and pulmonary function in individuals diagnosed with asthma or COPD // Eur J Clin Nutr. – 2000. - V. 60, № 8. – P. 991-999.

9. Vural H., Uzun K. Serum and red blood cell antioxidant status in patients with bronchial asthma // Can Respir J. – 2000.- V. 7, №6. – P. 476-480.

10. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Обычная Е.Г. Применение антиоксидантов в педиатрической практике // Consilium Medicum Педиатрия. - 2003.- Т. 5, № 9. - С. 47-52.

11. Провоторов В.М., Будневский А.В., Филатова Ю.И. Антиоксидантная терапия у больных терапевтически резистентной бронхиальной астмой // Земская медицина – от традиций к инновациям. К 150-летию земской медицины в России: сб. статей IV Конгресса врачей первичного звена здравоохранения Юга России, IX конф. врачей общей практики (семейных врачей) Юга России (6-7 ноября 2014 г.) / ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России; под ред. С.В. Шлыка, Г.В. Шавкуты – Ростов нД: Изд-во РостГМУ, 2014. – С. 266-269.

12. Провоторов В. М., Филатова Ю.И. Динамика клинических проявлений при лечении бронхиальной астмы с применением церулоплазмина // Молодой ученый. - 2015. - № 9. – С. 421-424.

13. Жихарев С. С. Субклеточные механизмы в регуляции проходимости бронхов - Л.: Наука, 1984.- С. 180-210.

14. Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.П. Бронхиальная астма.- М.: Медицина, 1988.- С.269.

15. Колпакова А.Ф. Влияние комбинированной терапии отечественными ингаляционными противоастматическими препаратами на оксидантно-антиоксидантный статус больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив.- 2007.- № 3.- С. 41-44.

16. Кармен Н.Б., Абдуллаева М.А., Токарева Л.В. Окислительный стресс в формировании гипоксии при тяжелой бронхиальной астме // Medline, Пульмонология. – 2011. – Т. 11. - С. 665-678.

УДК 616.24 : 613.81

А.А. Пунин, М.А. Иванова

Смоленский государственный медицинский университет - Смоленск, Российская Федерация

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ РИСКА ПО ШКАЛЕ BODE У ЛИЦ С ЛЕГКИМ И СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРИ СИНДРОМЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Аннотация. В статье рассматриваются параметры оценки риска смерти от хронической обструктивной болезни легких у лиц с разной степенью алкогольной зависимости. Проводится оценка взаимосвязи объективных и анкетных данных.

Abstract. The paper discusses aspects of parameters that BODE index scale includes by patients with the first and the second stages of COPD in accordance with different progression of alcohol abuse. The interaction between objective data and subjective scale applying results is examined.

Ключевые слова: Хроническая обструктивная болезнь легких, алкоголизм, одышка, гипоксия

Keywords: Chronic obstructive lung disease, alcohol abuse, dyspnea, hypoxia

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из важнейших проблем современного общества и медицины [1]. В повседневной практике врач чаще диагностирует ХОБЛ у курящих мужчин в возрасте старше 40 лет, при этом нередко в сочетании с привычкой употребления алкоголя разной степени выраженности [1].

О влиянии злоупотребления этанола на течение ХОБЛ известно сравнительно мало, так как сложные механизмы формирования алкогольной и табачной зависимости (основного фактора развития ХОБЛ) и их последующего влияния на организм находятся в стадии изучения. Рост технического прогресса, позволивший проследить реализацию глубинных механизмов патологического процесса при алкоголизации и ХОБЛ, начиная с рецепторно-клеточного аппарата, пришелся на всё возрастающий с середины 20 века уровень потребления спиртного и сигарет. В частности, этот социальный аспект способствовал выделению ХОБЛ в отдельную нозологию, что позволяет провести анализ с опорой на принятые диагностические и классификационные критерии.

Если в количественной оценке курения предложены универсальные маркеры, характеризующие табачную нагрузку в виде индекса курящего человека и общего количества пачко-лет, то для алкоголя использование дозы спиртных напитков не всегда отражает сущность происходящих патофизио-

логических и морфологических процессов. Доза спиртных напитков не является величиной постоянной на протяжении жизни человека, морфологические изменения не всегда коррелируют с объемом принятого алкоголя, а синдром алкогольной зависимости формируется при различном стаже алкоголизации и не у всех лиц. В большей степени патологическое влечение к алкоголю определяет такое понятие, как синдром алкогольной зависимости (САЗ) [3]. Наличие у пациента САЗ делает его более уязвимым к агрессивным факторам внешней среды, прежде всего в связи со снижением критического отношения к факторам агрессии, в частности в виде табачного дыма. Но в какой степени табачный дым и алкоголь являются усугубляющими друг друга факторами до настоящего времени является вопросом открытым.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения ХОБЛ у курящих пациентов на разных этапах алкогольной зависимости.

В ходе выполнения работы было обследовано 75 мужчин с ХОБЛ в возрасте от 48 до 79 лет, получающих медицинскую помощь в условиях Смоленской центральной районной больницы с классическими жалобами на кашель, одышку и отделение мокроты. Диагностический поиск проведен согласно существующим стандартам оказания медицинской помощи больным ХОБЛ [1], что позволило исключить другие бронхо-легочные заболевания со схожей клинической симптоматикой.

Спирометрия выполнена на спирографе MicroSpiro I с оценкой стандартных показателей функции внешнего дыхания. Обратимость бронхиальной обструкции оценивалась по динамике FEV₁ в ответ на 400 мгк сальбутамола [1].

Объективизация одышки проведена при использовании шкалы одышки MRC [1].

Толерантность к физической нагрузке изучена по итогам выполнения теста с шестиминутной ходьбой [5].

На основании полученных данных был рассчитан суммарный риск по шкале BODE [4]. Стадия алкогольной зависимости определялась согласно критериев национальных рекомендаций по наркологии [3].

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета SPSS Statistics 17.0.

Результаты. По результатам тестирования синдром алкогольной зависимости выявлен у 57 из 75 обследованных пациентов (76%), отнесенных нами в первую группу. Вторую группу, составившую контроль, составили 18 пациентов без САЗ.

Пациенты с САЗ согласно европейской классификации распределились следующим образом: I стадия алкогольной зависимости – 17 человек (22,7%), II стадия - 24 человека – (32%), III стадия – 16 человек (21,3%).

Табл. 1. Клинические характеристики, применяемые для оценки риска по шкале BODE пациентов с ХОБЛ при индексе FEV₁ \geq 50% на разных стадиях САЗ:

Параметр		нет зави- симости		I стадия САЗ		II стадия САЗ		III ста- дия САЗ
возраст, лет	8	64,61*	7	64	4	60,46	6	56,19*
FEV ₁ , %	8	67	7	68,24	4	73,5	6	74,5
6MWT, m	8	217,94 **	7	252,5	4	285,1 **	6	245,6
MRC, баллы	8	1,61 ***	7	1,35	4	1,21	6	0,88 ***
BMI, kg/m ²	8	25,02	7	24,4	4	24,6	6	22,7
BODE, баллы	8	3,61 ****	7	2,41	4	2,38	6	2,25 ****

* t = 3.552, Sig. = 0.001, p = 0,01

** t = 2.130, Sig. = 0.039, p = 0,05

*** t = 2,141, Sig. = 0.040, p = 0,05

**** t = 2,427, Sig. = 0,021, p = 0,05

По результатам исследования у пациентов с 2-й стадией САЗ выявлена более высокая толерантность к физической нагрузке, по отношению к независимыми от алкоголя. У лиц с 3-й стадией САЗ уровень одышки по шкале MRS был ниже, чем у пациентов без алкогольной зависимости и выше прогноз согласно индексу BODE. Статистически достоверной разницы FEV₁, индекса массы тела (BMI) больных, независимых от алкоголя, и лиц с САЗ не получено. То же можно сказать и о возрасте пациентов контрольной и группы с САЗ 2-й стадии. Пациенты с терминальным САЗ были значимо моложе, чем лица контрольной группы.

Обсуждение результатов. В ходе проведенного исследования выявлен высокий процент алкоголизма среди пациентов с ХОБЛ, проживающих в Смоленском районе и получающих обследование в условиях Смоленской ЦРБ. Значимое увеличение пройденного расстояния на 2 стадии алкоголизма в ходе теста шестиминутной ходьбы свидетельствует о повышении толерантности к нагрузке и при отсутствии значимых различий в возрасте является одним из критериев более низкого риска смерти от ХОБЛ. Объяснением этого феномена может быть улучшение вентиляции легких у больных ХОБЛ под влиянием низких доз алкоголя, что ранее было описано в ходе проведенного масштабного клинического исследования [6]. Улучшение прогноза в отношении риска смерти от хронической бронхиальной обструкции, наблюдаемое параллельно с усугублением САЗ вплоть до терминальной стадии, вероятно, является следствием определенной сохранности морфофункциональных компенсаторных механизмов у мужчин более молодой возрастной категории. Здесь сказывается и однонаправленность изменений индекса BODE и

уровня одышки, снижение которой проявляется при терминальном САЗ. Тенденция изменения ранга по шкале MRC и пройденного расстояния за 6 минут носит параллельный характер до 2-й стадии САЗ. Это объяснимо с точки зрения морфологического субстрата этой классификационной ступени: при манифестации клинических поражений со стороны всех органов и систем, прежде всего гепато-билиарной, отсутствуют тяжелые неврологические повреждения центральной нервной системы и больные проявляют критическое отношение к заболеванию, необходимое для объективизации симптомов путем применения шкал и анкет [3]. На 3-й, терминальной стадии САЗ, данные, полученные о проявлениях диспноэ в ходе самостоятельной работы пациента с вопросником, следует учитывать с поправкой на критичность в связи с прогрессом токсической энцефалопатии. Это может объяснить причину расхождения объективных и субъективных данных о степени переносимости физических нагрузок, где предпочтение следует отдавать результатам теста с шестиминутной ходьбой. Для третьей стадии САЗ при наличии ХОБЛ ожидаемы более значительные клинические проявления болезни, описанные в литературе как явления тотального фиброза, ангиопатии с последующим многоступенчатым каскадом обусловленных гипоксией реакций в ответ на хроническое токсическое воздействие этанола, усугубляющие эмфизематозную трансформацию [2]. Не исключено, что третья стадия САЗ является ограничением для применения вопросников, предназначенных для лиц, страдающих ХОБЛ, и требует дополнительной их проверки на валидность у этой категории больных.

Выводы:

1. Среди пациентов ХОБЛ Смоленского района, госпитализирующихся в терапевтический стационар Центральной районной больницы, широко распространен синдром алкогольной зависимости.
2. Отмечена тенденция повышения толерантности к физической нагрузке, снижения одышки и улучшения совокупного прогноза по шкале BODE при первой-второй стадии САЗ и снижение толерантности к нагрузке и ухудшение прогноза при третьей стадии САЗ.

Библиографический список

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011). Пер. с англ. под ред. Белевского А.С. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 С.
2. Ерохин Ю. А. Патологическая анатомия алкогольной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. - 15 с.
3. Иванец Н.Н. и др. Наркология: национальное руководство / Иванец Н.Н., Анохина А.П., Винникова М.А. – М.: Гэотар – Медиа, 2008. – 720 с.

4. Ребров А.П., Кароли Н.А. Индекс BODE как неблагоприятный прогностический фактор при хронической обструктивной болезни легких (по результатам проспективного динамического наблюдения) // Терапевтический архив. 2012. N 3. С. 11-14.
 5. American Thoracic Society: ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test // Am J Respir Crit Care Med. 2002. Vol. 166. Pp. 111–117.
 6. Tabak C., Smit H.A., Heederik D., Ocké M.C, Kromhout D. Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the MORGEN study) // Clinical & Experimental Allergy. 2001. Vol. 31, Issue 5, pp. 747–755.
-

УДК 614.2:338

Емилиан Радев

Медицинский университет – София, Республика Болгария

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Аннотация. Проблема правильного использования расходов на здравоохранение и соответствие этическим стандартам при проведении вышеуказанных услуг, занимает внимание академического и научно-исследовательского сообщества в последние несколько десятилетий. Очень часто в течение последних двадцати лет используется термин «управляемые услуги» (Managed Care). Имеется в виду интеграция финансирования, (а также предоставления медицинских услуг) для осуществления контроля затрат, что впоследствии приводит к улучшению качества обслуживания. Целью данной темы является «визуализирование» специфического метода для измерения качества жизни путем введения индекса здоровья, характеризуемого значениями - смерть и - абсолютное здоровье. Именно такой подход выводит вперед обобщающее выражение – «Годы улучшенного качества жизни», встречающееся как ГУКЖ.

Abstract. The problem with proper use of healthcare costs and therefore compliance with ethical standards in carrying out the abovementioned service, engage the attention of the academic and research community in the last few decades.

With high frequency in the last twenty years the term "Managed care". Has in mind, integration of financing (and the provision of medical services) to usashtestvyavane of cost control, which subsequently leads to improved quality of service. The purpose of this theme is "visualized" a specific method for measuring the quality of life, introducing health index, characterized by values - and death - absolute health. It is this approach appears on the front seat Synthesis expression - "Age improved quality life," common as GKPZH.

Ключевые слова: Смерть и абсолютное здоровье, Годы улучшенного качества жизни (ГУКЖ), Управляемые услуги, Естественная продолжительность жизни

Keywords: Death and absolute health, Age improved life quality (GKPZH), Managed raw silk, Natural lifespan

С начала 80-х годов правительства пытаются решить проблему с постоянно возрастающими расходами на здравоохранение, а также вопрос этических норм при их распределении.

Эксперты уже давно заметили, что нет четких доказательств высокой социальной эффективности в расходовании дополнительных средств. Не существует прямой связи между объемом непрерывно дорожающих медицинских услуг и их конечным результатом, отражающимся на показателях здоровья населения. Вопрос в качественном использовании ресурсов здравоохранения, зависящее от качества организации и управления здравоохранением.

В девяностые годы приобрел популярность термин – управляемые услу-

ги (Managed Care). Он означает интеграцию финансирования и предоставления медицинских услуг для осуществления контроля затрат и улучшения качества.

В теории и социальной практике существуют различные измерения возможности генерирования и предоставления TQM системы (разработанная в последние годы в США).

Измерение качества жизни является сравнительно новым подходом, который использует различные методы. Особенно много усилий уделяется построению индекса здоровья, при котором определенное состояние здоровья характеризуется значением между 0 = смертью и 1 = абсолютным здоровьем.

Годы улучшенного качества жизни (ГУКЖ) определяют количество и качество жизни, достигнутые в результате соответствующих мероприятий в области здравоохранения. Они являются математическим выражением средней продолжительности предстоящей жизни и мерой качества оставшихся лет жизни. ГУКЖ в качестве меры имеет свое отражение на времени, проживаемом при различном состоянии здоровья. В основе лежит понятие, что единица ГУКЖ равна одному году абсолютного здоровья, но год жизни с плохим здоровьем меньше, чем 1 ГУКЖ. Смерть равна 0, но некоторые состояния здоровья могут быть оценены хуже, чем смерть и иметь отрицательное значение ГУКЖ. Этот подход позволяет количественно определить преимущества различных медицинских услуг, оцененных по качеству жизни и выживаемости больных. Теория ГУКЖ позволяет определить приоритеты в области общественного здравоохранения, объективизацию и обоснование пользы для отдельных пациентов. Решения о распределении ресурсов на основе теории ГУКЖ выбирают вмешательства и виды деятельности, которые приносят наибольшую прибыль от ГУКЖ на единицу затрат.

Недостатки теории ГУКЖ:

- Не различает преимущества от требований, например, если нужно выбрать в соответствии с этой теорией между одним пациентом после серьезной аварии и курильщиком, нуждающимся в простых советах для прекращения курения, мы должны предпочесть лечить курильщика, т.к. купим больше ГУКЖ;

- Ставит в неблагоприятное положение пациентов с ограниченными возможностями - согласно этой теории, при выборе между таким пациентом и каким-либо другим, всегда нужно предпочесть другого, потому что при лечении пациентов с ограниченными возможностями, никогда не сможем достичь абсолютного здоровья и, следовательно, один год их жизни будет всегда меньше чем 1 ГУКЖ и, в конечном итоге, купим меньше ГУКЖ при прочих равных условиях;

- Ставит в неблагоприятное положение пожилых людей – всегда будут предпочитать более молодых пациентов, потому что они живут дольше, и, следовательно, купим больше ГУКЖ;

Теория потребностей.

Согласно этой теории, следует отдавать предпочтение тем, которым тре-

буется больше медицинской помощи.

Распределение ресурсов в соответствии с возрастом пациента.

Одним из главных сторонников этой теории является Даниэль Каллахан, который предлагает использовать возраст в качестве стандарта при распределении ресурсов здравоохранения. Он рассматривает возраст не в качестве медицинского критерия здоровья человека, а как «пациент-ориентированный» критерий, который признает важность личной истории жизни и биографии. Теория предполагает, что каждый человек должен быть в состоянии прожить «естественный длину жизнь» и достигнуть своей полной биографии. Забота о здоровье для лиц, проживших естественную продолжительность жизни (в соответствии с Каллаханом - 75-85 лет) ставит своей целью только облегчение боли и страданий, а не продление жизни и предотвращение смерти. Сторонники этой теории указывают, что, поскольку нельзя обеспечить ресурсами всех людей, морально приемлемым является распределения ресурсов здравоохранения между поколениями, причем критерием является возраст, который ограничит пожилым их использование. Такой подход незаслуженно не учитывает множество других личных факторов и его абсолютизация поднимает другие серьезные этические проблемы (ограничение доступа к медицинской помощи, когда пациент сам стал виновником своих проблем со здоровьем).

Современные познания этиологии заболевания показывают, что значительную их часть можно предотвратить или можно ограничить путем изменений в стиле и образе жизни человека. Разумная диета, физическая активность, за рулем использование ремней безопасности, прекращение курения и умеренное потребление алкоголя - некоторые из мер, которые могут улучшить здоровье. Существует мнение, что люди несут персональную ответственность за болезни, чьи факторы риска они могут контролировать. Некоторые авторы предлагают специальное отношение к людям с нездоровым стилем и образом жизни, когда нужно лечить заболевания, вызванные их иррациональным поведением. Есть также предложения, чтобы такие лица платили более высокую медицинскую страховку, чтобы они целиком оплачивали свое лечение при заболеваниях или травмах, даже ввести специальный налог на рискованное поведение, через который можно ввести и специальные медицинские услуги, связанные с нездоровым личным поведением. Критики таких предложений указывают, что они увеличивают неравенство в здоровье и отвлекают внимание более важных источников поляризации общественного здоровья.

Фразу, которую любят политики – «Для здравоохранения нужны большие деньги» - нужно поменять на «Для здравоохранения нужны наличные деньги, большой ум и этика».

Библиографический список

1. Попова С, Социални измерения на здравния мениджмънт., 2004 г.

2. Радев Е, И. Бонев, „Психосоциални аспекти на взаимоотношенията в работната среда”; Международно списание по история и философия на медицината, Асклепий Том VIII (XXVII), София 2013 г., №2, изд. Изток-Запад”, стр. 132-136.
 3. Радев Е, А. Янакиева, Р. Янева, Кр. Визев, М. Визева, „Принципи на управление на човешките ресурси в здравната организация”; Международно списание по история и философия на медицината, Асклепий, Том VIII (XXVII), София 2013 г., № 2, изд. „Изток-Запада”, стр. 81-84.
 4. Радев, Е. „Организационната конкурентноспособност в „Хаоса” на съвременния свят”, Десета международна научна конференция, Съвременният модел на Европейският съюз и мястото на България в него, 14-15 юни, 2013 г., Бояна, с. 619-627.
 5. Радев, Е. „Сътрудничеството и стратегическият мениджмънт в здравеопазването”, Десета международна научна конференция, Съвременният модел на Европейският съюз и мястото на България в него., 14-15 юни, 2013 г., Бояна, 1077-1085.
 6. Веков, Т., Роля на обществената оценка на организационната промяна в здравеопазването, Списание „Здравна политика и мениджмънт”, 2008, том 8, брой 1, стр. 53-56.
-

УДК 616.155.294-07

Х.М. Рустамова

Ташкентская медицинская академия - Ташкент, Республика Узбекистан

АНАЛИТИЧЕСКИЙ МЕТОД «ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ» В ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ

Аннотация. В статье с помощью аналитического метода «искусственных нейронных сетей» изучено наличие взаимосвязей между особенностями в анамнезе, клинике у больных с тромбоцитопатиями. В исследование были взяты клинико-лабораторные показатели 210 юношей. Исходная информация вводилась в программу как количественными, так и качественными показателями. Полученные данные выражены в цифровом эквиваленте и представлены как межклассовое различие по многообразным признакам. В медико-биологических исследованиях данный аналитический метод может быть использован для дифференциальной диагностики тромбоцитопатий.

Abstract. In the article via analytical method of «artificial neural networks» the presence of intercommunications is studied between some characteristics in anamnesis in the clinic with patients having the thrombocytopathy. In research were taken clinic-laboratorial indices of 210 youths. Initial information was entered in the program each of quantitative and quality indices. The obtained data are shown in digitized form and presented as interclass distinction on different indications. This analytical method in biomedical research can be used for differential diagnostics of thrombocytopathy.

Ключевые слова: Тромбоцитопатии, диагностика, признак, нейронные сети, анализ

Keywords: Thrombocytopathy. diagnostic, indication, neural networks, analysis

По данным исследователей частота различных форм геморрагических диатезов колеблется от 2-3% до 10-15%. Среди них наиболее серьезную проблему представляют тромбоцитопатии в связи с тем, что на долю нарушений первичного (тромбоцитарного) звена гемостаза приходится около 80% всех случаев кровоточивости [1]. Тромбоцитопатии – это нарушение или снижение функциональной активности кровяных пластинок при нормальном их количестве. Тромбоцитопатии (ТП) делятся на две группы: наследственные и приобретенные.

Несомненно, одной из основных задач, стоящих перед врачом, является диагностика заболевания. Для этого необходимо отнести больного к одному из нескольких классов (например, "болен" или "здоров") на основании данных о его текущем состоянии и истории болезни, т.е. решить задачу классификации. Построить систему, проводящую полную диагностику больного, достаточно сложно, поэтому, как правило, больного исследуют по определенному профилю, например, на предмет наличия отклонений в тромбоци-

тарном звене гемостаза и т.п. Соответственно, количество факторов, на основании которых такой диагноз может быть вынесен, существенно снижается [2,3].

Для того, чтобы верно прогнозировать развитие болезни и шансы больного на выздоровление, необходимо оценивать большое количество факторов. Аналитическая система в данном случае призвана помочь поставить верный диагноз, от которого кардинальным образом будет зависеть методика лечения. Не претендуя на роль опытного врача, безошибочно ставящего диагноз, подобная система может оказаться весьма действенным помощником для специалиста, который и будет выносить окончательное решение. Практика показывает, что подобное сотрудничество человека и аналитической системы может быть весьма продуктивно.

Аналитическая система может быть нацелена как на диагностику физического состояния человека по принципу "болен" или "здоров, так и на выявление диагноза или даже определения стадии и сложности заболевания, например, определение вероятности рецидива болезни [4]. В настоящее время актуальным является применение новейших технологий интеллектуального анализа для нахождения моделей и отношений, скрытых в базах данных и которые не могут быть найдены обычными методами.

Цель исследования - с помощью "Искусственных нейронных сетей" (ИНС), изучить наличие возможных взаимосвязей между особенностями в анамнезе, и клиническом течении у больных с ТП и их межклассовое различие.

Материал и методы.

В качестве материала на основе математической модели «нейронных сетей» были взяты клиничко-лабораторные показатели 210 обследованных юношей. Предметом изучения было влияние различных факторов на появление геморрагического синдрома у больных с учетом формы ТП.

В нашей работе для интеллектуального анализа данных использовались методы классификации на базе искусственных нейронных сетей (ИНС). Нейронные сети – мощный механизм анализа данных, который успешно используют для решения задач классификации и прогноза во всем мире. Нейронные сети представляют собой нелинейные системы и их задачей является нахождения зависимости между различными параметрами.

Суть метода заключается в том, что логически генерируется нейронная сеть, узлами которой являются данные анамнеза, показатели периферической, свертывающей систем крови, а также иммунный статус обследованных, отшкалированные с помощью традиционных алгоритмов. Матрицей связей между узлами являются статистические закономерности связи между параметрами, основанные на Байесовом подходе (апостериорной вероятности). В процессе диагностики текущие значения контрольных показателей загружаются в соответствующие узлы нейронной сети. Первоначально все показатели устанавливаются в соответствии с матрицей связей по ним. Далее нейронная сеть начинает пошагово преобразовывать свои узлы до тех пор, пока

не придет к некоторому устойчивому состоянию или циклу (аттрактору). В процессе этого преобразования отслеживается изменение значения показателей гемостаза. По колебаниям значения можно судить о тенденции изменения признаков болезни при тромбоцитопатиях [5].

Отбор диагностических информативных критериев при сравнении клинико-лабораторных данных тромбоцитопатий с наследственной и приобретенной формами происходил с учетом того, что исходная информация задавалась как количественными, так и качественными показателями.

Результаты и их обсуждение.

Объяснение самого процесса принятия того или иного решения при классификации производилось с помощью значений величин вклада номинальных (качественных) и количественных признаков в разделение классов. Используемая для этих целей технология синтеза нейронных сетей [4] позволяет по вычисляемым значениям вклада в разделение классов выделить информативные наборы как исходных признаков, так и их комбинаций. Исходные признаки сами по себе могут быть малоинформативными, но, объединяясь в некоторые комбинации (латентные признаки) между собой дают в ряде случаев более высокие значения информативности (табл.).

Таблица. Частота встречаемости признаков и их межклассовые различия при тромбоцитопатиях (по соматическому анамнезу)

Признак		Тромбоцитопатии				Межклассовое различие
		наследственные n=78		приобретенные n=112		
		абс	%	абс	%	
Родственный брак		5	6,4	-	-	0,1923
Была ли анемия		57	73,0	51	44,3	0,4192
Лечился ли от анемии		52	66,7	36	31,3	0,3633
Кровотечение:	десневое	22	28,2	28	24,3	0,3920
	носовое из ЖКТ	64	82,1	108	93,9	0,1995
	припухлость	10	12,8	8	6,95	0,1828
	суставов	2	2,6	1	0,87	0,0346
	подкожные кровоиз-я	33	42,3	20	17,4	0,4571
	другие	8	10,3	7	6,1	0,1581
Наследственность отягощ. по ГС		45	57,7	3	2,6	0,8978

Перенес. забол-я:	ЛОР-органов	14	17,9	30	26,0	0,3587
	эндокринной системы	9	11,5	3	2,6	0,1404
	ЖКТ	22	28,2	16	13,9	0,3481
	гепатиты	20	25,6	36	31,3	0,4114
	суставов	2	2,6	5	4,3	0,0675
	мочевыделительного тракта	10	12,8	12	10,4	0,2085
	другие	32	41,0	48	41,7	0,6460
Влияние токсических веществ		9	11,5	18	15,7	0,2468
Курение		3	3,8	6	5,2	0,2947
Группа крови:	I	29	37,2	27	23,5	0,6880
	II	15	19,2	19	16,5	
	III	14	17,9	18	15,7	
	IV	6	7,7	3	2,6	
Ре-зус-фактор:	+ (пол)	60	77,0	65	56,5	0,0886
	- (отр)	4	5,1	2	1,7	

Проведенный анализ показал, что наиболее существенным различием между изученными группами является отягощенная наследственность по геморрагическому синдрому (0,8978, $P < 0,05$). Из перенесенных болезней самый весомый вклад имеют заболевания ЛОР - органов, ЖКТ и гепатиты (0,3587; 0,3481 и 0,4114, $P < 0,05$ соответственно). Нами также выявлено достоверное различие по группе крови (0,6880, $P < 0,05$). Далее по значимости следующие факторы – подкожные кровоизлияния (0,4571, $P < 0,05$) и кровотечения, преимущественно десневые (0,3920, $P < 0,05$), наличие анемии и ее лечение (0,4192 и 0,3920, $P < 0,05$ соответственно).

При анализе сочетаний между различными признаками по вкладу в разделение групп была выявлена достоверная зависимость кровотечений, перенесенных заболеваний, наличия анемии и влияния токсических веществ с группой крови. Остальная комбинация признаков не имела существенного значения.

Подводя итог проведенному исследованию, можно заключить следующее: использование математического анализа подтверждает высокую диагностическую значимость клинико-анамнестических данных. Применение нейросетевых методов в медико-биологических исследованиях позволяет с

высокой эффективностью классифицировать признаки, что может быть использовано для дифференциальной диагностики тромбоцитопатий.

Библиографический список

1. Ермолаева Т.А. программа дифференциальной диагностики тромбоцитопатий //Гематология и трансфузиология. 1997. –№4.-С. 33-36.
2. Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере. - Новосибирск: Наука, 1996. – 276 с.
3. Комашинский В. И., Смирнов Д. А. Нейронные сети и их применение М.: Горячая линия – Телеком, 2002. – 94 с.
4. Круглов В. В., Борисов В. В. Искусственные нейронные сети: Теория и практика. М.: Горячая линия - Телеком, 2001.- 382 с.
5. Татаринцев П.Б. Модель нейронной сети для диагностики заболеваний /Матер. 5-й краевой конф. по математике. – Барнаул, 2002. -С.72-74.

УДК 616.89-008

З.А.Савова, А.Й.Янакиева

Медицинский университет – София, Республика Болгария

**СИМВОЛИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПИЩИ И ПИТАНИЯ В ЭТИОЛОГИИ
ПСИХОГЕННЫХ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ**

Аннотация. Проблемы избыточного веса и ожирения, анорексии и булимии имеют свои медицинские, социальные, экономические и психологические аспекты. Это требует знания факторов, провоцирующих и поддерживающих расстройства пищевого поведения.

Abstract. The problems of overweight and obesity, anorexia and bulimia have their medical, social, economic and psychological aspects. This requires knowledge of the factors provoking and supporting an eating disorder.

Ключевые слова: Психогенные расстройства питания, избыточный вес, ожирение, гиперфагия, анорексия, булимия

Keywords: Psychogenic eating disorders, overweight, obesity, hyperphagia, anorexia, bulimia

Во всем мире наблюдается увеличение заболеваемости анорексией, булимией, гиперфагией (ожирением) в основном среди молодых людей. Несмотря на тяжелые последствия соматических и психиатрических проблем, сопровождающих эти заболевания, а также трудное и длительное лечение, снижение возраста пострадавших, общество не воспринимает достаточно серьезно опасности и риск психогенных расстройств пищевого поведения (РПП).

Заболеваемость людей, страдающих ожирением, растет быстрыми темпами во всем мире, достигая эпидемиологических пропорций. По данным официальной статистики в настоящее время у 250 млн. жителей планеты диагностируется ожирение, а 1,1 млрд. страдают избыточным весом. Существует тенденция, что к 2015 году эти цифры достигнут соответственно 700 млн. и 2,3 млрд. Еще более тревожным фактом является то, что число детей в возрасте до 5 лет, страдающих ожирением, превышает 5 млн. и распространенность патологического ожирения III степени возросла приблизительно в 6 раз в течение последнего десятилетия [2, 10, 13].

В Европе избыточным весом страдают примерно 50%, а ожирением около 20% населения. Центральная и Восточная Европе являются одними из наиболее затронутыми районами. В Болгарии ситуация крайне серьезная - избыточным весом страдают около 63% мужчин и 46% женщин в экономически активном возрасте, а ожирением - 17% и 19% [13]. Социальная значимость ожирения определяется скрытым риском для здоровья. Ожирение является ведущим этиологическим фактором в патогенезе большого числа за-

болеваний, которые влияют на экономически активное население планеты и приводят к инвалидности и потере трудоспособности. Ожирение определяет высокий коэффициент риска для таких заболеваний как гипертония, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, апноэ сна, сердечно-сосудистых заболеваний, рака, остеоартрит и т.д. [11]

С противоположной стороны проблемы ожирения стоят анорексия и булимия. Люди, страдающие этими заболеваниями, пытаются регулировать, уменьшить и поддерживать низкий вес в угрожающих жизни границах. Смертность от анорексии высокая, налицо серьезные физические и психические расстройства - страдают не только пациенты, но и их родственники. Жизнь подчинена питанию или его отсутствию; калориям, килограммам. Больной попадает в порочный круг зависимости от пищи, из которого трудно выйти – как и при всех других зависимостях.

Вездесуще проявление хаотического подхода к еде. Существуют разные теории об этиологии расстройств пищевого поведения людей.

- социокультурная теория;
- Психодинамическая теория;
- Биохимическая теория;
- Структурная/семейная теория;
- Феминистская психология;
- Диетические факторы;
- Другие/разные.

Рассмотрение проблемы с точки зрения психологической науки и психотерапевтической практики определяет конкретные характеристики в структурировании личности человека с проблемой питания. Психогенное расстройство пищевого поведения является соматической реакцией на сложные психические кризисы и особенности личности пострадавшего.

В данном исследовании мы представим наши сводные наблюдения и анализ опыта многих лет работы и психотерапии с людьми с РПП. Рассмотрение проблемы избыточного веса и ожирения; анорексии; булимии с точки зрения психологической науки и практики психотерапии, имеет особые характеристики в символическом значении пищи и питания.

Цель: Проанализировать факторы, влияющие на возникновение и развитие РПП через призму нео-райхианской аналитической психотерапии.

Задачи:

- Выявить ведущие факторы, инициирующие психогенные расстройства пищевого поведения;
 - Проанализировать опыт других доказанных международных практик по данному вопросу;
 - Рассмотреть и проанализировать взаимосвязь между расстройствами пищевого поведения и привычками по отношению к еде, появившимися в первые годы жизни в контексте нео-райхианской аналитической психотерапии.
-

Контингент:

Клиническое наблюдение и психотерапия (нео-райхианская модель) 76 пациентов от 15 до 40 лет; женщин с расстройством пищевого поведения (анорексией, булимией, ожирением, гиперфагией).

Ожирение (без метаболических расстройств или расстройств эндокринологического характера).

Нео-райхианская аналитическая телесная психотерапия разработана в контексте телесно-ориентированного психоанализа. Основана на идеях и практике отца биоэнергетической терапии Вильгельма Райха и Александра Лоуэна. В центре стоит идея единства души и тела. Мы признаем, что психические переживания имеют свои собственные записи, свою регистрацию в разных местах организма (тела) и это проявляется через одни или другие симптомы.

Психо-телесная терапия приводит к так называемым «переживаниям тела» скрытых эмоций и чувств. Современный человек, как бы не придает должного значения взаимосвязи и взаимозависимости между эмоциями, телом, психикой и здоровьем. Мы считаем, что расстройство пищевого поведения, как правило, это то расстройство, которое происходит между душой и телом и которое оставляет телу задачу выражения в гораздо большей степени, чем его выражает душа. Мы признаем, что способ питания и отношение к еде в значительной степени отражают эмоциональные потребности и психическое состояние человека. В начале нашего существования еда была основным определяющим признаком. Причинами желаний питания являются не только утоление голода, но и обретение чувства удовольствия, а на бессознательном уровне - защищенности и самочувствия.

Для нео-райхианской психотерапии важно структура характера клиента. Наш анализ тесно связан с мониторингом различных характеров (по Н.Райху), которые отличаются индивидуальностью проявления и имеют специфическое влияние на поведение и питание. Мы принимаем бессознательный элемент в формировании характера (в отличие от личности, которая сознательно выбирает путь поведения) и сужает возрастные ограничения его формирования до 7-8-летнего возраста. Характер определяется травматическими ситуациями и событиями, с которыми сталкивается Я сразу же после рождения и в детстве.

Этапы развития, во время которых формируются различные характеры:

Первый этап – Нарциссический от 0 м. до 4 месяцев; Характер, который формируется во время этого этапа - Шизоидный;

Второй этап – Сенсорный от 4 м. до 12 месяцев; Характер, который формируется во время этого этапа – Оральный;

Третий этап - Этап Я, от 1 года до 2 лет; Характер, который формируется во время этого этапа - Садо-мазохистский;

Четвертый этап - Этап соперничества от 2 до 5 лет; Характер, который формируется во время этого этапа - Психопатный;

Пятый этап – Сексуальный этап, от 4 до 8 лет; Характер, который формируется во время этого этапа - Ригидный;

Результаты проведенного исследования:

I. Анализ факторов, провоцирующих РПП.

Появление психогенного расстройства пищевого поведения является реакцией на различные раздражители и события в жизни пострадавших. В ходе исследования были получены провокационные и поддерживающие факторы заболевания. У некоторых из опрошенных лиц расстройство пищевого поведения было вызвано воздействием нескольких факторов. Мы можем обобщить, что основными причинами являются стремление к коррекции веса и наличие стресса.

В подростковом возрасте небольшой избыточный вес приводит к расхождению с принятой моделью/стандартом внешности. Это очень легко провоцирует решение начать диету или изменить привычки питания, чтобы достичь желаемого веса и формы тела. В 52% (39 человек) случаев пострадавшие начинали диету, чтобы соответствовать критериям моды на худое тело. Это им давало надежду на то, что они понравятся другим. Они думали, что их тело должно быть идеальным, в противном случае, все усилия, чтобы быть принятым и утвержденным, напрасны.

У 9 человек (12%) наблюдается убеждение об отсутствии ухода, чувство незащищенности и отторжения окружающей средой. Чаще всего, как стрессовые, определяются отношения с самыми близкими людьми. Как реакция на стресс (разного характера) - 33 человека (43%). После пережитого сексуального насилия 3 человека – 4%.

Эволютивные фазы и связь ребенка с матерью и едой.

Проследим эволюционное развитие ребенка в первые месяцы и годы его жизни, его отношения с матерью и развитие его отношения к еде: ребенок в первые два месяца после рождения чувствует себя одним целым с матерью, он находится в симбиозе с ней, а затем медленно осознает, что есть Ты (другой) и Я. [8] В начале жизни трудно отличить еду от матери. Тепло, любовь и чувствительность получают из одного места. Ребенок получает питание уютно прижатый к груди матери или из соски. Во время грудного вскармливания ребенок получает комфорт и телесное утешение. Контакт кожи с теплым, мягким телом матери во время кормления дает ребенку чувство, что его любят, принимают и защищают. Более того, сося из материнской груди губами и языком, младенец получает приятные ощущения. Поэтому сосание пальца его успокаивает, пытаясь повторить приятный опыт сосания груди. Этот образ переживаний ребенка остается в его подсознании чувством сытости, безопасности и любви. [3,5] Важна атмосфера, в которой происходит прием пищи. Очень важно и как при этом чувствует себя мать. Если она испытывает отрицательные эмоции, то через грудное молоко и контакт они передаются ребенку. Рассматривая питание с позиции отношений матери и ребенка, смысл акта еды состоит не только в тесной связи с необходимостью

любовью и заботой, но и выполняет функцию коммуникативного процесса. По словам Бруха, у тучных людей часто наблюдается очень сильная привязанность к матери, доминирование матери в семье, в которой отец играет подчиненную роль [8]. Мать из-за ее ненормальной озабоченности задерживает моторное развитие ребенка и его готовность к социальным контактам.

Принятие, отторжение, агрессия и еда. Когда нам что-то не нравится, мы его выплевываем, что само по себе является агрессивным поведением; быть агрессивным с внешним миром. То же самое происходит с мыслями, идеями, как вида пищи. Если что-то принимается через силу и нам не нравится - пища или мысли - мы стараемся это выбросить. Недовольство или агрессия внешних объектов проектируется на еду. Начинается «уничтожение агрессора» через агрессивную разрядку на еду.

Наказание, поощрение и питание. Нередко, на более позднем этапе, ребенка наказывают или награждают через еду. Еда нередко носит характер символа в процессе воспитания маленького ребенка. «Если ты будешь слушаться, купим тебе шоколад» и соответственно наоборот. В ситуациях разочарования (трудных ситуациях) питание и чрезмерное переедание могут стать регуляторами напряжения. Питание служит для укрепления отношений, безопасности, уменьшения боли, чувства утраты и разочарования (это уже выросший ребенок, который запомнил с детства, что при боли, болезненных потерях, послушании - ему дают сладости и шоколад для утешения и награды). Этот опыт детства приводит к бессознательной форме психосоматических реакций.

Эмоции и питание. В первые месяцы строится связь еда, отношения, эмоции, ощущения. Нередко, когда у ребенка возникает какая-нибудь потребность, непонимающая его мама неправильно удовлетворяет эту потребность, предоставляя еду, что на более позднем этапе может проявляться в виде неспособности различать потребности или их нездоровое вторичное удовлетворение через еду. Еда незаметно становится эмоциональным удовлетворителем. Она может служить для заполнения пустоты в нас - ешь, наедаешься до «до отвала», чтобы заполнить отсутствие любви, внимания, потребность в объятиях или пища и питание становятся безопасным местом и способом разгрузки накопленного гнева, обиды, агрессии. При анорексии отказ от пищи является символическим отказом от мира, людей, жизни, которая нам не нравится и/или мы не в состоянии справиться с новыми обстоятельствами и требованиями. Когда человек толстеет (гиперфагия), как-будто бы строит надежную баррикаду (из тела) против способности чувствовать, любить и принимать любовь. Еда становится для него самым важным, но и самым управляемым Ты (другой человек), который удовлетворяет важные потребности. При булимии – допускаю Тебя, но могу Тебя «выбросить/вырвать», когда захочу.

При нарушении питания пищу постепенно любят и ненавидят, контролирующая и контролируемая. В процессе психотерапии пострадавший должен научиться способом, полезным для него, удовлетворять свои потребности, не

боясь почувствовать эмоции и желания; принять их и встретить их в реальности, в контакте с другими людьми.

Стресс и питание. Современный образ жизни, с повышенными требованиями, отсутствием времени, спешкой беспокойством, часто создает постоянный фон стресса и тревоги. Эта тревога, беспокойство и усталость, которую мы чувствуем, часто преодолевается через еду, чтобы быстро и легко получать энергию и эндорфины. Необходимость в удовольствии заменена питательными веществами и незаметно человек становится зависимым от питания. Биохимические и физиологические исследования показали, как в процессе питания до мозга достигают сигналы удовлетворения и счастья. Вопрос в том, что это не истинное счастье и удовлетворение, от которого нуждается человек, а его заместитель.

Любовь и питание. Страх обязательств, доверия и любви может спровоцировать голод или отказ от пищи.

Что на самом деле означает «волчий голод», в чем нуждается человек или почему не может наслаждаться едой? Что пытается скрыть от себя и в чем себя обманывает? Каковы самые глубокие страхи? Обычный запрет питания создает ощущение беспокойства, связанного с отказом и препятствием быть любимым, быть в состоянии «проглотить» объект моей любви своим Я и наполниться.

Мощным двигателем человеческой жизни является потребность чувствовать себя счастливым, принятым и любимым, довольным собой. Во всех рассмотренных нами ситуациях и связях, еда имеет значение заместителя удовольствия, разрядки напряжения, виртуального общения и любви. Причины расстройств пищевого поведения у каждого имеют свою индивидуальную черту. Представленные психические динамики могут спровоцировать у ранимого человека нарушения пищевого поведения, которое станет его защитой и средством ситуационного совладания. Вывод, сделанный нами, состоит в том, что психологи, социальные работники, педагоги и родители должны делать все для формирования культуры здоровья и просвещения в плане воспитания собственных привычек в питании и поведении, в отношении к еде; строить отношения между ребенком и родителями, основанных на любви, внимании, доверии, уделении времени для общения и взаимопонимания; строить здоровые связи между собой и нашей истинной природой.

Библиографический список

1. Воденичаров, Ц., С. Попова, Социална медицина, ЕкоПринт, София, 2009.
2. Димитров, Т., А. Янакиева, А. Трайковска, Наднорменото тегло и затлъстяването-приоритетен проблем на превантивната медицина, сп. Здраве и наука, бр.3, 2012 г. с. 499-50
3. Кунц У., А. Хилерт, Нарушения на храненето, ЛИК, София, 2001.
4. МКБ-10, Психични и поведенчески разстройства, София, 1998.
5. Малкина-Пых, И.Г., Психосоматика, Эксмо, Москва, 2010.

6. Попов, Т., съавт., Педагогика-първа част, Теория на възпитанието, София, 2007.
 7. Савова, З, Анорексия и булимия-болести на съвременето, Инвестпрес, София, 2005.
 8. Савова, З., Превенция на стрес и професионално изчерпване, Симолини 94, София, 2012, с.152.
 9. Томова А., Затлъстяване и нарушения в храненето, ИК Сема РШ, София, 2002.
 10. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253
 11. Fry J, Finley W. The prevalence and costs of obesity in the EU. Proc Nutr Soc. 2005 Aug;64(3):359-62
 12. Blakemore AI, Froguel P. Is obesity our genetic legacy? J Clin Endocrinol Metab. 2008 Nov;93(11 Suppl 1):S51-6
 13. http://www.bb-team.org/articles/3477_zatlastyavane-epidemiyata-na-hhi-vek#ixzz1FcGKBqlx
-

УДК 611.12**Э.А. Сафронова, А.Н. Горфинкель, Л.Г. Запольских,
Н.С. Сигитова, Е.В. Скорынина, Н.М. Думин, И.М. Шадрина**Южно-Уральский государственный медицинский университет - Челябинск,
Российская Федерация

Городская клиническая больница №8 - Челябинск, Российская Федерация

**ГИСТОМОРФОЛОГИЯ СИНОАТРИАЛЬНОГО УЗЛА ПРИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Аннотация. В статье рассмотрены гистологические и электронно-микроскопические особенности сино-атриального узла у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Abstract. The article examines the histological and electron microscopy characteristics of the Sino-atrial node in patients with coronary heart disease.

Ключевые слова: Сино-атриальный узел, ишемическая болезнь сердца, гистология, электронная микроскопия

Keywords: Sino-atrial node, coronary heart disease, histology, electron microscopy

Является актуальным гистоморфологическое изучение САУ у умерших пациентов с ИБС для регистрации типичных для данной нозологии отклонений и проведения клинических и морфологических сопоставлений.

Препараты САУ были получены при аутопсии 15 трупов. Из них 5 трупов людей от 19 до 23 лет, погибших от травм, до травмы значительно не болевших; 10 трупов – больных с ИБС кардиологического отделения МБУЗ ГКБ№8 г. Челябинска, умерших от сердечно-сосудистых причин, без сопутствующей другой тяжелой хронической патологии. САУ сердца и другие элементы проводящей системы выделяли на изолированном вскрытом сердце в ходе аутопсии, в соответствии с рекомендациями [1]. Во всех случаях образцы САУ получали не позднее 12 часов с момента наступления смерти. У пациентов, в сопоставлении с контролем, имелись электронно-микроскопические и гистологические особенности изменений САУ и элементов проводящей системы сердца.

Гистологически при светооптическом исследовании структур миокарда из типичной анатомической локализации САУ умершего больного из группы контроля регистрируются преимущественно клетки переходного типа проводящей системы. При электронно-микроскопическом исследовании (ЭМИ) в фрагменте клетки переходного типа проводящей системы визуализируются с сохранными кристами, без посторонних включений, с четкими контурами, без крупных вакуолей митохондрии.

У умерших больных с ИБС зарегистрирована гипертрофия клеток сокра-

тительного миокарда в области САУ, характеризовавшаяся повышением диаметра и интенсивности окрашивания ядер (рисунок 1) при сравнении с контрольным препаратом САУ. В миокардиальной интерстиции имел место умеренный диффузный отек, выраженные нарушения микроциркуляторные нарушения - расширение и полнокровие сосудов, стаз капилляров. Также были некробиотические и дистрофические изменения клеток САУ и проводящей системы, о чем свидетельствовали базофилия цитоплазмы, плазморексис и пикноз ядер исследованных клеток [2]. Описываемые изменения типичны для хронического ишемического повреждения миокарда.

При ЭМИ в клетках переходного типа проводящей системы сердца выявлены деструкция крист митохондрий, образование липофусцина у больных ИБС (рисунки 2, 3). В результате повреждения мембран клеток в цитоплазму из митохондрий и саркоплазматического ретикулума поступает много кальция, что приводит к активизации Ca^{2+} -зависимых протеаз [3].

У пациентов с ИБС повышалось образование АФК в цельной крови и сыворотке [4, 5], что приводило к интенсификации свободно-радикального окисления липидов и белков, что в свою очередь повреждало мембраны митохондрий и пейсмекеров, способствовало развитию энергетического дефицита в САУ.

У больных ИБС посмертно в клетках САУ фиксировались в результате длительного ацидоза маргинация хроматина клеточных ядер, избыток липофусцина [2]. Капиллярно-паренхиматозный блок развивался вследствие атеросклеротического фиброза и интерстициального отека САУ.

На светооптическом уровне обнаружены признаки необратимых повреждений пейсмекеров САУ и волокон Пуркинье. Резко выражен околосоудистый и околоклеточный отек. Зарегистрированное на ультраструктурном уровне энергетическое повреждение внутриклеточных структур (гиперплазия и деструкция митохондрий), скорее всего, не имеет специфичности при ИБС, хотя и взаимосвязано с основной патологией. Также представляют значимость повреждения щелевых контактов вставочных дисков, что может быть одним из факторов у пациентов с ИБС для развития нарушений проводимости.

Обнаруженные при морфологическом исследовании проводящей системы сердца нарушения не имели особую специфичность, однако могли быть значимыми для дисрегуляции САУ.

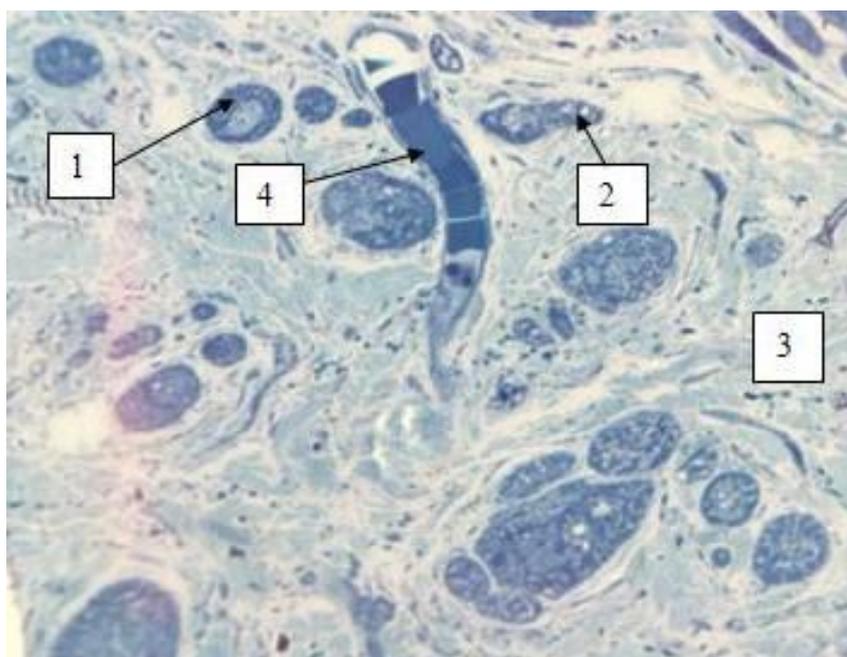


Рисунок 1 - Полутонкий срез препарата из ткани синусового узла погибшего больного ИБС. Гипертрофия клеточных элементов (1). Плазморексиз, пикноз, вакуолизация клеточных ядер (2). Разрастание коллагеновых волокон (3). Стаз эритроцитов в капилляре в виде монетных столбиков («сладж-синдром») (4) (увеличение в 400 раз). Окраска гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон.

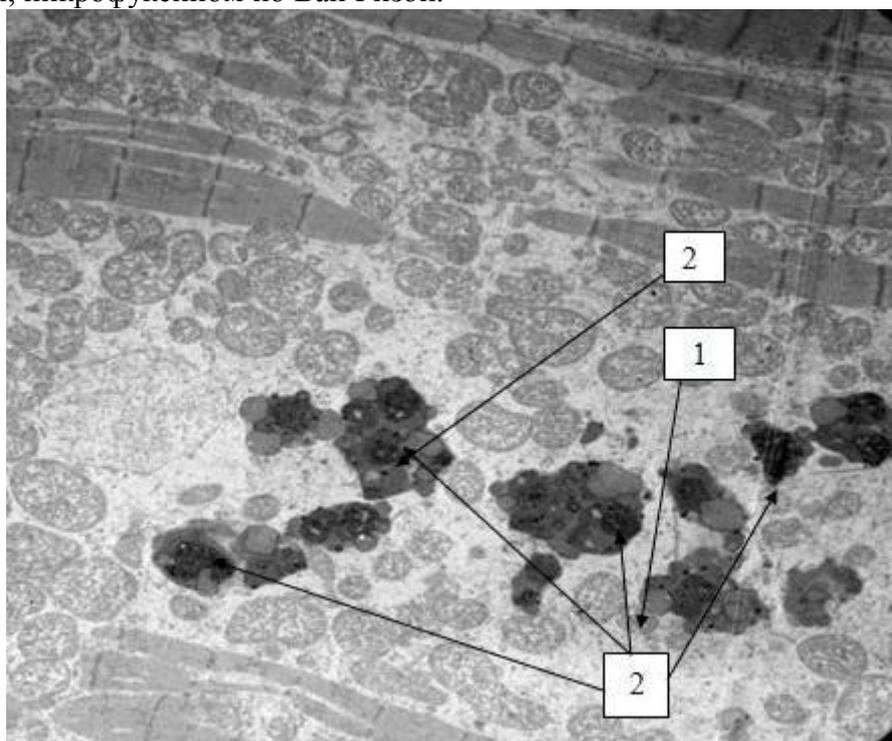


Рисунок 2 - Электронно-микроскопическое изображение клеток переходного типа проводящей системы сердца в области синусового узла погибшего больного ИБС. Ультратонкий срез, контрастированный уранилацетатом и цитратом свинца (увеличение $1260\times$). Lipидные капли на месте разрушенных митохондрий (1). Включения липофусцина (2).

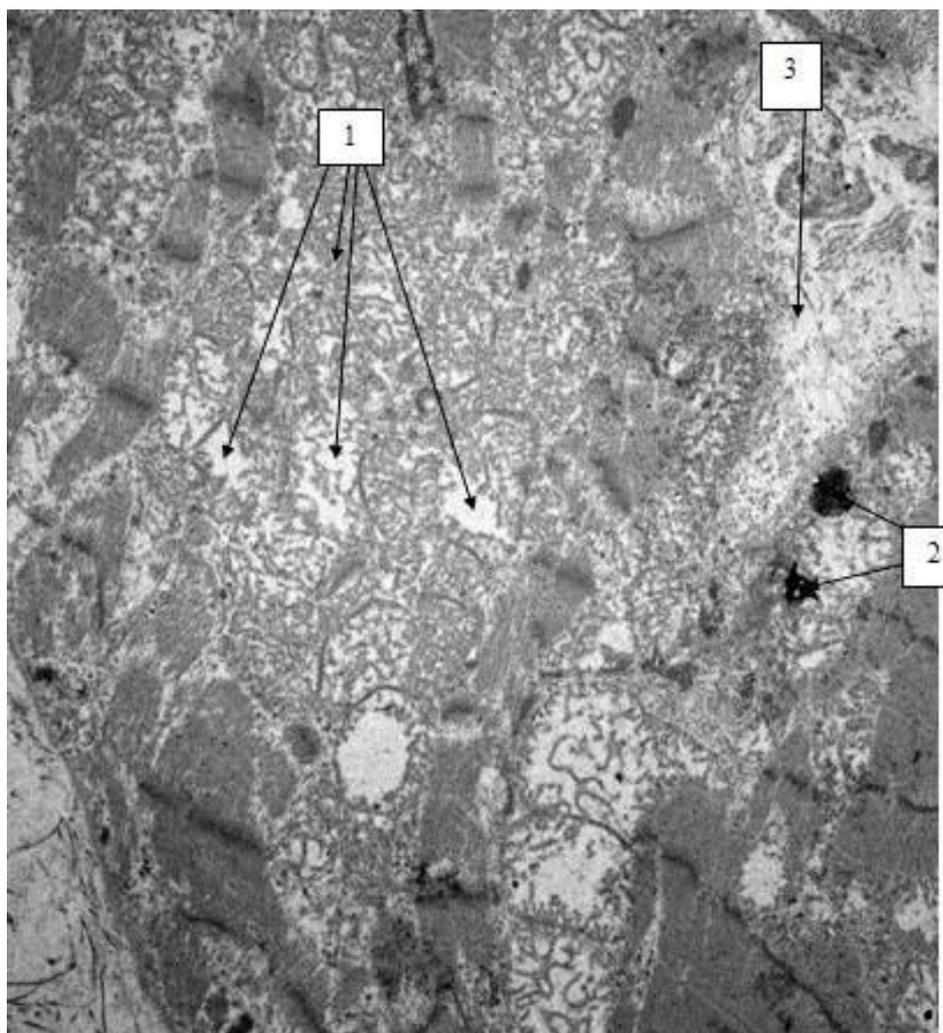


Рисунок 3 - Электронно-микроскопическое изображение ультраструктур пейсмекера синусового узла погибшего больного ИБС. Ультратонкий срез, контрастированный уранил-ацетатом и цитратом свинца (увеличение 1984^X). Набухание и разрушение митохондрий (1), липофусцин (2), интерстициальный фиброз (3).

Библиографический список

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – Москва: Медицина, 1990. – 382 с.
2. Сафронова, Э.А. Реакция на изосорбида динитрат и гистоморфологические особенности синоатриального узла у пациентов с автономной кардионейропатией на фоне ишемической болезни сердца / Э.А. Сафронова, С. Л. Сашенков, А.Н. Горфинкель, А.Г. Хоружев // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2012. – №42 (301). - С. 77-82.
3. Медведев, Ю. В. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма / Ю. В. Медведев, А. Д. Толстой. – Москва : ООО «Терра-Календарь и Промоушн», 2000. – 232 с.
4. Корреляционные взаимосвязи между показателями липидного обмена, хемилуминесценции сыворотки, цельной крови и вариабельности сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца / Э.А. Сафронова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 2 (39). С. 75-76.
5. Сафронова, Э.А. Влияние нитроглицерина на показатели хемилуминесценции сы-

воротки и цельной крови и вариабельности сердечного ритма у больных со стабильной стенокардией / Э.А. Сафронова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. - №2. – С. 74-75.

УДК 616.857 - 06: 616.891.6] - 053.6

Е.В. Семенова

Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А.Вагнера - Пермь, Российская Федерация**ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ И ПОСТУРАЛЬНЫЕ
РАССТРОЙСТВА У ПОДРОСТКОВ С ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ**

Аннотация. При обследовании 97 подростков с головными болями в межприступный период, выявлены выраженные тревожно-депрессивные расстройства, а также проявления вегетативных нарушений. При этом наблюдается влияние болевого синдрома на координацию движений

Abstract. In the survey of 97 adolescents with headaches in the interictal period, were found to have significant anxiety and depressive disorders, as well as manifestations of autonomic disorders. There is the effect of pain on the work of postural muscles.

Ключевые слова: Головная боль напряжения, мигрень, тревога, депрессия, постуральные мышцы, цервикогенная головная боль, подростки, стабилметрия

Keywords: Tension headache, migraine, anxiety, depression, postural muscles, cervicogenic headache, adolescents, stabilometry

Считается, что высокий уровень психосоциальной дезадаптации определяется тревожно-депрессивными расстройствами, которые тесно взаимодействуют с другими симптомами заболевания [1,3,5,6]. При различных неврологических заболеваниях отмечается стойкое истощение адаптационных систем мозга, что усугубляет клиническую картину, тяжесть страдания [7,8].

Тревожные расстройства и вегетативные реакции взаимосвязаны с активацией поперечно-полосатой мускулатуры. Стрессовое воздействие, тревога, запускают тоническую реакцию мышц и, затрудняя работу локомоторной системы, нарушают равновесие, зрительную и пространственную координацию [12,13].

Задача стабилметрического исследования состоит в выявлении функционирования супраспинальных, мозжечковых, систем контроля постуральных мышц, способствующих поддержанию вертикального положения тела человека при ходьбе, стоя и в состоянии покоя, а также помогающих в преодолении силы тяжести [10,12,13].

До сих пор не изучена взаимосвязь психовегетативных расстройств и функционирования постуральной системы при различных видах головной боли у подростков, что повлекло бы за собой своевременное уточнение генеза заболевания и назначение адекватной терапии подростков, страдающих головной болью.

Цель исследования – изучить в межприступном периоде психовегетативные и постуральные нарушения у подростков с различными видами головной боли.

Материалы и методы исследования:

Проанализировано 97 подростков в возрасте от 12 до 16 лет. Эпизодическая головная боль напряжения (ЭГБН) диагностирована у 76 подростков. Группу с частыми ЭГБН составили 33 девочки и 14 мальчиков. Редкие ЭГБН отмечены у 23 девочек и 6 мальчиков. Группа с мигренью представлена 5 больными. Частая мигрень наблюдалась у 3 девочек и 1 мальчика, редкая – у 1 мальчика. Группу с цервикогенной головной болью составили 16 человек (с частой цервикогенной головной болью – 6 мальчиков, редкой – 8 девочек и 2 мальчика) [9,11]. Контрольную группу составили 20 практически здоровых подростков (14 девочек и 6 мальчиков). Диагноз устанавливался клинически в соответствии с Международной классификацией головной боли [1,2].

Комплексное обследование помимо клинико-неврологического (изучения жалоб и анамнеза заболевания, соматического и неврологического статусов) включало в себя:

1. Исследование выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ).
2. Анализ личностной (ЛТ) и ситуационной тревожности (СТ) с помощью шкалы самооценки Спилбергера-Ханина.
3. Исследование депрессии по шкале Бека.
4. Изучение состояния вегетативной нервной системы с помощью опросника вегетативных нарушений (ВН) и схемы вегетативных изменений (ВИ) [9].
5. Компьютерная стабилметрия.

Регистрация проекции общего центра масс тела (ОЦМ) на плоскость опоры и его колебаний в положении обследуемого стоя, осуществлялась на аппарате «АМБЛИОКОР™-01"ДС (Стабилоплатформа г. Санкт-Петербург).

Основным показателем явился статический компонент равновесия с использованием проб: I проба – тест Ромберга с открытыми глазами; II проба – тест Ромберга с закрытыми глазами. Через 20 секунд после установки пациента на платформу начиналась регистрация статического компонента равновесия, в течение 20 секунд при каждой пробе.

Изучались показатели:

X (мм) – абсолютное положение центра давления (ЦД) относительно фронтальной плоскости;

x (мм) – девиация центра давления (ЦД) относительно среднего положения во фронтальной плоскости (вправо-влево);

Y (мм) – абсолютное положение центра давления (ЦД) относительно сагиттальной плоскости;

y (мм) – девиация центра давления (ЦД) относительно среднего положения в сагиттальной плоскости (вперед-назад) [3].

Статистическая обработка результатов проводилась непараметрическими методами Манн-Уитни, непараметрическим методом ранговой корреляции Спирмена с использованием программы Microsoft Excel и пакета Statistica 8.0 for Windows. Полученные данные представлены в виде медианы Me, первого Q1 и третьего Q3 квартилей. За достоверный принимали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

Анализируя результаты тестирования по опроснику вегетативных нарушений и схеме вегетативных изменений у подростков с различными видами головной боли в зависимости от пола, мы выявили наличие выраженных расстройств вегетативной нервной системы в группе девочек с ЭГБН ($p=0,001$ ВИ; $p=0,007$ ВН) (таблица 1).

Однако при сравнении всех групп подростков с головными болями между собой, выявлено преобладание вегетативных нарушений при мигрени ($Q1=18,00$; Me =19,00; $Q3=23,00$) ($p=0,024$), нежели в группах с ЭГБН ($Q1=4,00$; Me =9,50; $Q3=15,50$) и ЦГБ ($Q1=4,00$; Me =8,00; $Q3=15,00$).

Сравнение результатов исследования тревожных расстройств по шкале самооценки Спилбергера-Ханина не выявило достоверных различий между группами здоровых подростков и подростков с различными видами головной боли. Но показатели личностной тревожности достоверно выше у девочек с ЭГБН ($p=0,033$) и ЦГБ ($p=0,004$), чем у мальчиков из этих групп.

Исследование депрессии по шкале Бека у практически здоровых подростков мужского пола ($Q1=20,00$; Me =21,50; $Q3=22,00$) и страдающих мигренью ($Q1=24,00$; Me =25,50; $Q3=27,00$) показало достоверно выраженное преобладание депрессии в группе мальчиков с мигренью ($p=0,044$).

При анализе стабилметрических параметров у подростков с головными болями выявлено, что головная боль влияет на поструральную систему [4,7]. Наличие болевого синдрома приводит к нарушению проприоцептивной чувствительности и снижению тонуса поструральной мускулатуры [4].

Нами проведено исследование статического компонента равновесия в пробе Ромберга. Показатель девиации центра давления (ЦД) относительно среднего положения во фронтальной плоскости в пробе Ромберга с закрытыми глазами у подростков женского пола достоверно выше ($p=0,004$) у девочек с эпизодической головной болью напряжения ($Q1=1,00$; Me=1,00; $Q3=1,50$ мм), чем у девочек с мигренью ($Q1=0,00$; Me=0,00; $Q3=0,00$ мм).

При этом установлено, что у подростков с редкими цервикогенными головными болями мужского пола ($Q1=-25,00$; Me = -23,50; $Q3=-22,00$) показатели абсолютного положения ЦД относительно сагиттальной плоскости в пробе Ромберга с закрытыми глазами преобладают в большей степени, чем у подростков редкими цервикогенными головными болями женского пола ($Q1=-11,00$; Me = -7,50; $Q3=7,00$) ($p=0,036$).

Нестабильное функционирование поструральных мышц, нарушение проприоцептивной афферентации и зрительного контроля обуславливает полученные результаты [10,11].

Интересным является тот факт, что при исследовании абсолютного положения ЦД относительно сагиттальной плоскости в пробе Ромберга с закрытыми глазами в группе мальчиков с частыми ЦГБ ($Q1=6,00$; $Me=13,50$; $Q3=20,00$) достоверно выше, чем в группе мальчиков с редкими цервикогенными головными болями ($Q1=-25,00$; $Me=23,50$; $Q3=-22,00$) ($p=0,045$).

Выявлено, что показатель абсолютного положение ЦД относительно сагиттальной плоскости в пробе Ромберга с открытыми глазами выше у подростков с мигренью, чем у подростков с головной болью напряжения ($p=0,047$). Однако наблюдается более выраженная девиация центра давления (ЦД) относительно среднего положения во фронтальной плоскости у пациентов с головной болью напряжения ($p=0,023$)

(таблица 2).

Таким образом, у подростков с различными видами головных болей в межприступный период наблюдаются выраженные вегетативные, тревожно-депрессивные и постуральные расстройства, которые должны учитываться при дифференциальной диагностике и патогенетически-обусловленном и симптоматическом лечении пациентов.

Таблица 1

Выраженность вегетативных расстройств у подростков в зависимости от вида головной боли и пола пациентов

Шкала (баллы)	ВИ			ВН		
	Q1	Me	Q3	Q1	Me	Q3
Девочки с ЭГБН (1 группа, n=56)	13,5 0	21,5 0	30,5 0	4,50 0	11,0 0	18,5 0
Девочки с мигренью (2 группа, n=3)	11,0 0	19,0 0	44,0 0	12,0 0	19,0 0	37,0 0
Девочки с ЦГБ (3 группа, n=8)	12,5 0	15,5 0	25,0 0	6,00 0	9,00 0	14,5 0
Мальчики с ЭГБН (4 группа, n=20)	5,00 0	10,0 0	19,5 0	0,00 0	4,00 0	11,0 0
Мальчики с мигренью (5 группа, n=2)	14,0 0	16,5 0	19,0 0	18,0 0	20,5 0	23,0 0
Мальчики с ЦГБ (6 группа, n=8)	3,50 0	14,0 0	18,5 0	2,00 0	4,00 0	15,0 0
p1-2	1,00 0			0,13 6		
p1-3	0,07 6			0,09 8		
p1-4	0,00 1			0,00 7		
p23	0,07 6			0,10 2		
p2-5	0,76 7			1,00 0		
p3-6	0,39 9			0,31 0		

Обозначения:

ВИ – вегетативные изменения;

ВН – вегетативные нарушения;

p1-2 – уровень достоверности при сравнении 1 группы и 2 группы;

p1-3 – уровень достоверности при сравнении 1 группы и 3 группы;

p1-4 – уровень достоверности при сравнении 1 группы и 4 группы;

p2-3 – уровень достоверности при сравнении 2 группы и 3 группы;

p2-5 – уровень достоверности при сравнении 2 группы и 5 группы;

p3-6 – уровень достоверности при сравнении 3 группы и 6 группы;

n – количество наблюдений;

p – уровень достоверности.

Таблица 2

Выраженность координационных нарушений у подростков в зависимости от вида головной боли

Проба	Шкала:	ЭГБН n = 76			Мигрень n = 5			p
		Q1 (баллы)	Me (баллы)	Q3 (баллы)	Q1 (баллы)	Me (баллы)	Q3 (баллы)	
ГО	X(мм)	-5,50	0,00	5,50	2,00	2,00	5,00	0,497
	x(мм)	1,00	2,00	2,00	1,00	1,00	1,00	0,409
ГО	Y(мм)	-9,00	1,50	13,00	-	-	-	0,047
	y(мм)	2,50	4,00	5,00	4,00	4,00	5,00	0,423
ГЗ	X(мм)	-6,00	0,00	6,50	0,00	3,00	4,00	0,945
	x(мм)	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,023
ГЗ	Y(мм)	-5,50	2,00	11,50	-	-	-4,00	0,053
	y(мм)	2,00	3,00	4,00	2,00	3,00	3,00	0,301

Обозначения:

ГО – тест Ромберга с открытыми глазами;

ГЗ – тест Ромберга с закрытыми глазами;

X (мм) – абсолютное положение центра давления (ЦД) относительно фронтальной плоскости;

x (мм) – девиация центра давления (ЦД) относительно среднего положения во фронтальной плоскости (вправо-влево);

Y (мм) – абсолютное положение центра давления (ЦД) относительно сагиттальной плоскости;

y (мм) – девиация центра давления (ЦД) относительно среднего положения в сагиттальной плоскости (вперед-назад)

n – количество наблюдений;

p – уровень достоверности.

Библиографический список

1. Вегетативные расстройства. Руководство для врачей. Под ред. А.М. Вейна Москва 2001;
2. Вознесенская Т. Г. Вторая редакция международной классификации головной боли (2003 г.). Неврологический журнал 2004; 2: 52-58.
3. Лебедева Е.Р., Кобзева Н.Р., Гилев Д.В., Олесен Ес. Психосоциальные факторы, связанные с первичными головными болями у студентов медицинского университета. Журнал Психиатрия. Ноябрь 2014; 7(121): 70-75.
4. Кононова Н.А. Функциональная компьютерная стабилметрия в дифференциальной диагностике периферической центральных, вестибулярных расстройств: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва 2006; 20.
5. Кравцова Е.Ю., Белоногова И.Л., Кравцов Ю.И., Шевченко К.В. Вегетативные, тревожно-депрессивные расстройства и качество жизни женщин, находившихся в пени-тенциарном учреждении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова 2012; 6: 60.
6. Муравьев С.В.. Боли в спине и эмоциональные расстройства у подростков с идио-патическим сколиозом. Пермский медицинский журнал 2014; 2: 34-38.
7. Кравцова Е.Ю., Обухов А.С. Состояние адаптационно-компенсаторных систем детей с органическими поражениями мозга в процессе учебного года по данным вариаци-онной кардиоинтервалографии. Медицинский альманах 2012; 5: 119-121.
8. Кравцова Е.Ю., Семенова Е.В. Эмоциональные и вегетативные расстройства у подростков с головной болью. Уральский медицинский журнал 2015; 2: 29-33.
9. Левин О.С. Диагностика и лечение боли в шее и верхних конечностях. Русский медицинский журнал. 2006; Т. 14. 9: 713 – 718.
10. Лучихин Л.А., Доронина О.М., Ганичкина И.Я. Реабилитация вестибуляр-ных расстройств с использованием стабилметрии. Клиническая постурология, поза и прикус СПб. 2004; 136-137.
11. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Цервикогенная головная боль: современ-ные представления и тактика лечения. Международный неврологический журнал 2009; 5: 27-30.
12. Скворцов Д.В., Андреева Т.М. Диагностика двигательной патологии инстру-ментальными методами: анализ походки, стабилметрия. Монография. М. 2007; 640.
13. Скворцов Д.В. Стабилметрия – функциональная диагностика функции рав-новесия, опорно-двигательной системы и сенсорных систем. Функциональная диагности-ка 2004; 3: 78-84.

УДК 616.5-036.22**Л.Е. Сивордова, Ю.В.Полякова, Ю.Р. Ахвердян, В.И. Кравцов,
Б.В. Заводовский, И.А. Зборовская**

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии - Волгоград, Российская Федерация

**АДИПОНЕКТИН КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ
ОСТЕОАРТРОЗА**

Аннотация. Обследовано 130 больных остеоартрозом (ОА) и 45 здоровых лиц с целью уточнения роли адипонектина в патогенезе заболевания. Средний уровень адипонектина в сыворотке крови здоровых лиц составил $12,5 \pm 1,3$ мкг/мл, у больных остеоартрозом – $3,3 \pm 1,4$ мкг/мл. Пониженный уровень адипонектина обнаружен у 35,4% больных ОА. Для них характерно развитие полиостеоартроза с наличием вторичного синовита, продолжительностью заболевания более 10 лет, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставов III. Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем адипонектина в сыворотке крови и уровнями С-реактивного белка и СОЭ, индексом WOMAC, альгофункциональным индексом Лекена для гонартроза и коксартроза. Для контроля тяжести течения остеоартроза рекомендуется определять уровень адипонектина в сыворотке крови. Можно предположить, что адипонектин играет определенную роль в патогенезе ОА. Снижение его уровня ниже 0,8 мкг/мл свидетельствует о прогрессировании и более тяжелом варианте течения заболевания, с наличием вторичного синовита, генерализованным поражением суставов.

Abstract. We observed 130 osteoarthritis (OA) patients and 45 healthy donors in order to clarify role of adiponectin in pathogenesis of the disease. The average level of adiponectin in blood serum of healthy individuals was $12,5 \pm 1,3$ mcg/ml, in OA patients - $3,3 \pm 1,4$ mcg/ml. We noted decreased adiponectin levels in 35,4% OA patients which mainly had multiple joint involvement, secondary synovitis, duration of disease more than 10 years, III and IV radiological disease stage, III class of functional joints disability. There was an inverse correlation between level of serum adiponectin and C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, WOMAC and Lequesne indices for hip and knee osteoarthritis. We suppose that the adiponectin has an important role in the pathogenesis of OA. To control OA severity we recommend adiponectin determination in blood serum. Decreasing of its level below 0,8 mcg/ml indicates more severe course of the disease with fast progressive generalized joint involvement and presence of secondary synovitis.

Ключевые слова: Цитокины, адипокины, адипонектин, индекс Лекена, индекс WOMAC, остеоартроз

Keywords: Cytokines, adipokines, adiponectin, Lequesne index, the index of WOMAC, osteoarthritis

В Российской Федерации ежегодно впервые диагностируются до 700 тысяч новых случаев воспалительных и дегенеративных заболеваний суста-

вов [1]. Наибольшее медико-социальное значение за счет широкой распространенности в популяции имеет остеоартроз (ОА), который встречается у 10% населения и преимущественно поражает трудоспособное население, снижает качество жизни, нередко приводит к инвалидизации пациентов и требует эндопротезирования суставов [2]. ОА представляет собой гетерогенную группу заболеваний суставов различной этиологии, со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками [3,4]. Истинную распространенность ОА трудно оценить, так как многие больные, имеющие рентгенологические признаки этого заболевания, не имеют его клинических проявлений [5,6].

Некоторые авторы обращают внимание на то, что нарушение метаболизма и процессы дегградации хряща во многом связаны с выработкой провоспалительных цитокинов и ОА проявляет себя как заболевание с нарушением стромального дифференцирования клеток адипогенеза, хондрогенеза и нарушением метаболизма липидов [3,7]. Одним из пусковых факторов нарушения липидного обмена является дисбаланс адипокинов, регулирующих обмен цитокинов и иммунный ответ, играющих одну из ключевых ролей в воспалении суставов.

Одним из наиболее изученных адипокинов является адипонектин, но его функции до сих пор остаются до конца неясными. Эпидемиологические и клинические данные свидетельствуют о том, что уровень сывороточного адипонектина связан с массой тела, риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, нарушением чувствительности к инсулину. Последние исследования демонстрируют наличие у адипонектина противовоспалительных, антиатерогенных и антидиабетических свойств. Имеются данные о том, что хондроциты имеют рецепторы к адипонектину, который влияет на гомеостаз гиалинового хряща, поддерживая в нем нормальный уровень анаболических и катаболических процессов. Высказывается предположение о том, что адипонектин может действовать как защитный фактор при ОА [8,9]. Так, известно, что нормальный уровень адипонектина в полости сустава способствует большей устойчивости гиалинового хряща к нагрузкам [10,11]. Можно предположить, что определение его уровня в крови пациентов с ОА позволит улучшить диагностику тяжести воспалительного процесса, а также уточнить вариант течения заболевания и его прогноз.

Материалы и методы:

Под нашим наблюдением находились 130 пациентов с достоверным диагнозом ОА в возрасте от 34 до 77 лет, из них 78 женщин и 52 мужчин. Моноартроз был отмечен у 24 (18,5%) больных, олигоартроз - у 22 пациентов (16,9%), полиостеоартроз - у 84 (64,6%) пациентов. I стадия по критериям Kellgren J.H. и Lawrence J.S. - у 14 (10,8%) больных, II стадия - у 76 (58,5%), III стадия - у 30 (23%), IV стадия - у 10 (7,7%) пациентов. ФНС- I была выявлено у 36 больных (27,7%), ФНС-II у 68 (52,3%), ФНС-III - у 26 (20%). С явлениями синовита - 61 пациент (46,9%), без явлений синовита - 69 (53,1%).

В группу сравнения вошли 45 практически здоровых людей - доноров

отделения переливания крови МУЗ «ГКБ СМП № 25» г. Волгограда, не имеющих жалоб на боли в суставах в течение всей жизни, и без клинических проявлений остеоартроза. Контрольная группа состояла из 25 женщин и 20 мужчин в возрасте от 26 до 58 лет.

Критерии включения:

1. Возраст от 18 до 79 лет
2. Наличие ОА по классификации Насовой В.А., Астапенко М.Г, 1989.
3. Письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

1. Лейкопения.
2. Хирургические операции в течение последних 8 недель.
3. Беременные или кормящие.
4. Иммунодефицит, хронические инфекции, любое тяжелое заболевание.

Уровень адипонектина в сыворотке крови определялся непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием тест систем (BioVendor, cat № RD195023100).

Диагноз синовита устанавливали на основании критериев Института ревматологии РАМН и данных ультразвукового исследования суставов.

Критериями диагностики метаболического синдрома служили «The National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III», 2001 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний уровень адипонектина в сыворотке крови здоровых лиц обоего пола составил $12,5 \pm 1,3$ мкг/мл ($M \pm m$). При этой границе нормы снижение уровня адипонектина в сыворотке крови у здоровых лиц составила 2,2% (1 человек). Уровень нормальных показателей адипонектина у здоровых лиц, составил от 0,8 до 29,7 мкг/мл.

Средний уровень адипонектина у больных с ОА составил $3,3 \pm 1,4$ мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови больных остеоартрозом был обнаружен у 46 пациентов (35,4% случаев), что было достоверно чаще, чем у здоровых лиц. Изучена взаимосвязь концентрации этого цитокина с полом пациентов. Средний уровень адипонектина у женщин с ОА составил $3,1 \pm 1,4$ мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц женского пола. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 31 женщины (39,7% случаев) с ОА, что было достоверно чаще, чем у здоровых женщин. Средний уровень адипонектина у мужчин с ОА составил $3,4 \pm 1,5$ мкг/мл. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 15 мужчин (28,8% случаев) с ОА, что достоверно чаще, чем у здоровых мужчин. Достоверной разницы уровня адипонектина с полом пациентов не было ($t=1,42$, $p>0,05$).

Был изучен исходный уровень адипонектина в сыворотке крови у больных ОА в зависимости от возраста. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Уровень адипонектина в зависимости от возраста и пола

Показатель	Число больных ОА n=130	Адипонектин, мкг/мл (M±m)	Достоверность
Мужчины			
30-40 лет	3 (5,7%)	8,5±1,1	p>0,05, t=0,61
41-50 лет	13 (25%)	7,7±1,5	p>0,05, t=1,49
51-60 лет	19 (36,6%)	6,6±1,8	p>0,05, t=1,85
61- 70 лет	13 (25%)	1,8±1,1	p•0,001, t=5,33
Старше 71 года	4 (7,7%)	1,8±1,1	p•0,01, t=3,42
Женщины			
30-40 лет	3 (3,8%)	9,4±1,8	p>0,05, t=1,23
41-50 лет	25 (32,1%)	7,8±2,1	p•0,05, t=2,65
51-60 лет	22 (28,2%)	2,7±1,2	p•0,001, t=6,31
61- 70 лет	17 (21,8%)	1,5±1,2	p•0,001, t=6,55
Старше 71 года	11 (14,1%)	1,8±1,1	p•0,001, t=5,65

Примечание: достоверность различий с контрольной группой.

При сравнительном изучении исходного уровня адипонектина в сыворотке крови у больных ОА в зависимости от возраста выявлено достоверное снижение уровня адипонектина после 50 лет у женщин и после 60 лет у мужчин.

Была изучена взаимосвязь между уровнем адипонектина и тяжестью метаболического синдрома. У больных с метаболическим синдромом выявлена тенденция к более низким концентрациям адипонектина (4,1±1,5 мкг/мл), чем у пациентов без метаболического синдрома (6,6±1,5 мкг/мл), однако эти отличия были статистически не значимыми (t=1,08, p>0,05).

Был изучен уровень адипонектина в зависимости от клинической картины ОА. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Зависимость уровня адипонектина от клинических проявлений остеоартроза

Клинические проявления	Число больных	Адипонектин, мкг/мл (M±m)	Достоверность различий с донорами
Количество пораженных суставов:			
Моно- и олигоартроз	46	7,2±1,8	p<0,05, t=2,37
Полиостеоартроз	84	2,6±1,7*	p<0,001, t=3,94
Форма заболевания:			
Узелковая	41	3,4±1,6	p<0,001, t=4,44
Безузелковая	89	3,1±1,7	p<0,05, t=3,66
Наличие синовита:			
С вторичным синовитом	61	1,6±1,4*	p<0,001, t=5,51
Без синовита	69	6,9±1,6	p<0,05, t=2,49
Продолжительность заболевания:			

До 5 лет	35	6,3±1,6	p<0,01, t=3,03
6 -10 лет	49	6,1±1,8	p<0,01, t=2,83
11 -15 лет	30	2,6±1,5*	p<0,001, t=4,92
Свыше 15 лет	16	1,6±1,3*	p<0,001, t=4,69
Рентгенологическая стадия:			
St(I)	14	8,6±1,8	p>0,05, t=1,53
St(II)	76	7,3±1,7	p<0,05, t=2,14
St(III)	30	2,5±1,4*	p<0,001, t=5,10
St(IV)	10	2,4±1,4*	p<0,001, t=3,45
Функциональная недостаточность суставов:			
I	36	8,6±1,5	p>0,05, t=1,97
II	68	5,9±1,6	p<0,01, t=2,95
III	26	2,6±1,4*	p<0,001, t=4,91

* - достоверные различия внутри группы

Уровень адипонектина в группах больных ОА с рентгенологической стадией I, функциональным классом недостаточности суставов I достоверно не отличался от уровня здоровых лиц ($p>0,05$). Пациенты с низким уровнем адипонектина достоверно чаще имели следующий симптомокомплекс: полиостеоартроз ($\chi^2=10,08$, $p=0,001$), с наличием вторичного синовита ($\chi^2=12,7$, $p<0,001$), продолжительностью заболевания более 10 лет ($\chi^2=60,82$, $p<0,001$), рентгенологической стадией III и IV ($\chi^2=52,64$, $p<0,001$), функциональной недостаточностью суставов III ($\chi^2=44,37$, $p<0,001$).

Была изучена взаимосвязь лабораторных показателей, отражающих тяжесть ОА, с уровнем адипонектина. У пациентов, имеющих низкий уровень адипонектина, были выявлены более высокие концентрации С-реактивного белка ($t=2,17$, $p<0,05$) и СОЭ ($t=2,20$, $p<0,05$), что косвенно подтверждает данные о наличии у адипонектина противовоспалительных свойств. Также были изучены корреляционные связи между уровнем адипонектина и индексами, отражающими выраженность суставного синдрома. Наибольшие корреляционные связи были выявлены между уровнем адипонектина и индексом WOMAC ($r=-0,402$, $p=0,041$), альгофункциональным индексом Лекена для гонартроза ($r=-0,371$, $p=0,039$) и коксартроза ($r=-0,347$, $p=0,041$).

Вероятнее всего, снижение уровня адипонектина у больных остеоартрозом связано с прогрессированием заболевания. В недавно проведенных исследованиях была продемонстрирована патогенетическая связь между уровнем адипонектина и суставными заболеваниями, прежде всего с ОА [12]. Было показано, что хондроциты человека и крыс имеют функциональные рецепторы к адипонектину (AdipoRs), а его высокий уровень является защитным фактором в метаболизме хондроцитов. Снижение концентрации адипонектина способствует увеличению уровней интерлейкина-6 и металлопротеиназ в культуре хондроцитов крыс. Можно предположить, что адипонектин является новым важным элементом в гомеостазе суставного хряща, а его

снижение при дегенеративных болезнях суставах, прежде всего при ОА, можно рассматривать как новую терапевтическую мишень.

Выводы

1. Нормальной концентрацией адипонектина следует считать диапазон от 0,8 до 29,7 мкг/мл. Уровень адипонектина менее 0,8 мкг/мл следует считать пониженным. В сыворотке крови больных остеоартрозом в 35,4% выявлено снижение концентрации адипонектина ниже нормы.
2. Для больных ОА, имеющих низкий уровень адипонектина, характерно развитие полиостеоартроза с наличием вторичного синовита, продолжительностью заболевания более 10 лет, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставов III.
3. При ОА имеется обратная корреляционная связь между уровнем адипонектина в сыворотке крови и уровнями С-реактивного белка и СОЭ, индексами WOMAC, альгофункциональным индексом Лекена для гонартроза, альгофункциональным индексом Лекена для коксартроза.

Библиографический список

1. Алексеева Л.И., Каратеев А.Е. Фармакотерапия остеоартроза: оценка соотношения пользы и риска // VI съезд ревматологов России «Остеоартроз: от патогенеза к реальной практике», М., 21 мая 2014. – Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия. – 2014. – №2 (26).
2. Олюнин Ю.А. Остеоартроз коленных суставов. Особенности диагностики и современные принципы лечения // РМЖ. – 2015. – №7. – 404.
3. Симакова Е.С., Сивордова Л.Е., Романов А.И. и др. Клинико-патогенетическое значение дислипидемии при остеоартрозе // Кремлевская медицина. – 2013. - № 4. – С. 74-77.
4. Павлова А.Б., Ахвердян Ю.Р., Симакова Е.С. и др. Определение адипонектина у работников промышленных предприятий с воспалительными заболеваниями суставов // Медицина труда и промышленная экология. – 2013 . №1. – С.38-41.
5. Zavadovsky B., Popov D., Seewordova L. et al. Significance of serum resistin determination in patients with osteoarthritis // Ann Rheum Dis. – 2011. – Vol. 70. –Suppl.3. – P.381.
6. Beadle C., Howie C.R., Nuki G. et al. OARSI Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: which treatments are being used? Audit of patients coming to arthroplasty in Scotland // Osteoarthritis Cartilage. 2010. Vol. 18. № 2. P. S45–S256. Abstr. 343.
7. Busetto L. The effects of the surgical removal of subcutaneous adipose tissue on energy expenditure and adipocytokine concentrations in obese women / L.Busetto, M.Bassetto, M.Zocchi, F.Zuliani, M.L.Nolli, S.Pigozzo, A.Coin, M.Mazza, G.Sergi, F.Mazzoleni, G.Enzi // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2008. – №18 (2). – P.112-120.
8. Chen T.H. Evidence for a protective role for adiponectin in osteoarthritis / T.H.Chen, L.Chen, M.S.Hsieh // Biochim. Biophys. Acta. 2006. – Vol. 1762. - № 8. – P. 711-718.
9. Pluskiewicz W. Adiponectin and resistin in relationship with skeletal status in

women from the RAC-OST-POL study Adiponektyn airezystyna a stanszkieletu u kobietuczestniczących w badaniu RAC-OST-POL / W. Pluskiewicz , P. Adamczyk , B. Marek , A. Czekajło , B. Drozdowska, D. Kajdaniuk , B. Kos-Kudła, W. Grzeszczak // EndokrynologiaPolska. – 2012. – V.63. – N.6. – P.427-431.

10. Toussiro E. The contribution of adipose tissue and adipokines to inflammation in joint diseases / E.Toussiro, G.Streit, D.Wendling // Curr. Med. Chem. 2007. – Vol. 14. - № 10. – P. 1095-1100.

11. Zhang H, Xie H, Zhao Q et al. Relationship between serum adiponectin, apelin, leptin, resistin, visfatin levels and bone mineral density, and bone biochemical markers in postmenopausal Chinese women. J. Endocrinol. Invest 2010; 33: 707–711.

12. Lago R., Gomez R., Otero M. et al. A new player in cartilage homeostasis: adiponectin induces nitric oxide synthase type II and pro-inflammatory cytokines in chondrocytes. // Osteoarthritis-Cartilage. - 2008. - Vol. 16. - № 9. – P. 1101-1119.

УДК 618.12-022.3

А.И. Симонова, Г.А. Афанасьева

Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского Минздрава России - Саратов, Российская Федерация**О КРИТЕРИЯХ ЭФФЕКТИВНОГО ФОРМИРОВАНИЯ ЗАЩИТНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ В ПРИДАТКАХ МАТКИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Аннотация. Положительная корреляция изменений показателей С3-, С4-компонентов комплемента, IFN- γ являются свидетельством эффективности формирования защитно-приспособительных реакций и благоприятного прогноза течения воспалительного процесса в придатках матки.

Abstract. Positive correlation of C3 and C4 components of complement, IFN- γ changes serves as evidences of the protective and adaptive reactions' formation efficacy and favorable prognosis of an inflammatory process in the uterus.

Ключевые слова: Острый сальпингооофорит, тубоовариальное образование, С3-, С4-компоненты комплемента, IFN- γ

Keywords: Acute salpingo-oophoritis, tubo-ovarian education, C3 and C4 components of complement, IFN- γ

Падение рождаемости, высокий уровень смертности, проблемы охраны репродуктивного здоровья населения во всем мире приобретают в настоящее время особое социальное значение. Одной из основных причин ухудшения репродуктивного здоровья женщин являются воспалительные заболевания внутренних половых органов и их осложнения. Гнойно-воспалительные поражения придатков матки лидируют среди причин бесплодия, эктопической беременности, невынашивания и внутриутробного инфицирования плода, значительного снижения качества жизни, развития инвалидности и летального исхода у женщин репродуктивного возраста [6, с.94].

Воспаление, как типовой патологический процесс, представляет собой сформировавшийся в ходе эволюции сложный комплекс защитных, приспособительных, компенсаторных реакций и реакций повреждения. Течение воспалительного заболевания, его исход и прогноз развития осложнений зависят от соотношения адаптивно-приспособительных и деструктивно-дисфункциональных сдвигов в организме [1,4].

В связи с этим актуальной задачей является поиск наиболее чувствительных объективных критериев оценки эффективности формирования защитных механизмов в организме больных женщин при остром воспалительном процессе в придатках матки.

Целью работы явилась сравнительная оценка уровней С3-,С4-

компонентов комплемента и интерферона-гамма (INF- γ) при остром сальпингоофорите (ОСО) и tuboовариальных образованиях (ТО) у женщин репродуктивного возраста для оценки эффективности защитных механизмов и прогнозирования развития гнойных осложнений при остром воспалении придатков матки.

Для решения поставленной задачи проведено изучение уровней С3- и С4-фракций комплемента иммунотурбодиметрическим методом с использованием реактивов фирмы Sentinel (Италия), а также содержания INF- γ методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы Bender Medsystems (Австрия) в сыворотке крови 35 больных ОСО и 32 больных с ТО на фоне выраженных клинических проявлений патологии до лечения [2,3,11,13].

Клинические исследования больных осуществлялись на базе гинекологических отделений МУЗ Областная КБ города Саратова. Контрольную группу составили 30 клинически здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста. Статистическая обработка результатов исследований была проведена с использованием пакета Statistica 6. Для анализа взаимосвязи показателей использовали корреляционный метод Спирмена [5].

Как известно, компоненты комплемента являются важнейшими факторами противоинфекционной защиты организма. В результате последовательной активации с участием С3 и С4 происходит образование мембраноатакующего комплекса, вызывающего лизис клеток [1,7,8].

С3 и С4 увеличивают интенсивность фагоцитоза, выступая в роли опсопинов, хемоаттрактантов, активируют нейтрофилы, увеличивают проницаемость стенки сосудов, нейтрализуют вирусы [9,10].

Как оказалось, в крови женщин, страдающих ОСО, происходило увеличение уровней С3 и С4 по отношению к группе сравнения (табл.).

В тоже время у больных с ОСО было обнаружено значительное повышение уровня INF- γ в сыворотке крови (табл.).

Как известно, IFN- γ является инициатором ряда защитных реакций при воспалении: усиления фагоцитарной способности, цитотоксичности макрофагов, продукции цитокинов и т.д. [1,4].

IFN- γ индуцирует пролиферацию, цитотоксическую активность Т-лимфоцитов (CD8) и обеспечивает стимуляцию иммунных механизмов защиты в очаге воспаления [1,12].

При изучении взаимосвязи показателей уровней С4 и IFN- γ у пациенток с ОСО значение R составило 0,37, однако р оказалось равным 0,113.

В тоже время при ОСО обнаружена значительная положительная корреляционная взаимосвязь между уровнями С3 и IFN- γ ($R=0,52$, $p=0,019$), а также С3 и С4 ($R=0,44$, $p=0,007$), что позволило интерпретировать биологические закономерности обнаруженных изменений показателей.

При обследовании пациенток с ТО обнаружено увеличение уровней С3, С4, а также IFN- γ по отношению к показателям не только группы сравнения, но и группы пациенток с острым не осложненным СО (табл.).

Однако, при анализе взаимосвязи изменений показателей у пациенток с ТО значительная корреляционная взаимосвязь обнаружена только между уровнями С3 и IFN- γ ($R=0,52$, $p=0,018$).

Статистически значимые коэффициенты, свидетельствующие о значительной корреляции между уровнями С3- и С4-компонентов комплемента, а также между С3 и уровнем IFN- γ , позволяют предположить наличие причинно-следственных взаимосвязей активации системы комплемента и накопления IFN- γ в крови больных, страдающих ОСО.

Положительная корреляция изменений показателей С3, С4, IFN- γ являются свидетельством эффективного формирования защитно-приспособительных реакций и благоприятного прогноза течения воспалительного процесса в придатках матки.

Отсутствие корреляционной взаимосвязи накопления С3 и С4 в крови больных может быть показателем риска развития гнойных осложнений ОСО.

Библиографический список

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2008; 656 с.
2. Кишкун А. А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике / А. А. Кишкун. М.: «Медицинское информационное агентство». 2006; 536 с.
3. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. М.: Медицина. 2006; 543с.
4. Потемина Т.Е, Ляляев В.А., Кузнецова С.В. Воспаление. Системные изменения в организме при воспалении. Н.Новгород: Издательство Ниж.ГМА. 2010; 33с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиасфера. 2003; 312с.
6. Репродуктивное Здоровье в РФ. Народнонаселение. Кулаков В.И, Фролова О.Г. 2004. №3.с. 93-96.
7. Dragon-Durey MA, Frémeaux-Bacchi V Atypical haemolytic uraemic syndrome and mutations in complement regulator genes // Springer Semin. Immunopathol. 2005; 27: 3:359-74. doi:10.1007/s00281-005-0003-2.
8. Mooijaart SP, Koeijvoets KM, Sijbrands EJ, Daha MR, Westendorp RG (2007). «Complement Factor H polymorphism Y402H associates with inflammation, visual acuity, and cardiovascular mortality in the elderly population at large». doi:10.1016/j.exger.2007;08:001.
9. Bolger MS, Ross DS, Jiang H, Frank MM, Ghio AJ, Schwartz DA, Wright JR, Complement Levels and Activity in the Normal and LPS-Injured Lung, American Journal of Physiology: Lung Cellular and Molecular Physiology. 2006; 10: 27.
10. Datta PK, Rappaport J, HIV and Complement: Hijacking an immune defence, Bio-medicine and Pharmacotherapy. 2006;11; 60(9):561-568.

-
11. Chernecky C.C. Laboratory tests and diagnostic procedures / C.C. Chernecky, B.J. Berger; 5th ed. – Saunder Elsevier. 2008; 1232 pp.
 12. Scull C. M, Hays W. D., Fischer Th. H. Macrophage proinflammatory cytokine secretion is enhanced following interaction with autologous platelets // J. Inflamm. 2010;(Vol. 7): 53–57.
 13. Wilson D.D. McGraw-Hill Manual of laboratory & diagnostic tests. – McGraw-Hill Professional. 2007;608 pp.
-

УДК 577.151: 616.001

А.Г. Соловьева, А.И. Дударь

Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр Минздрава России -
Нижний Новгород, Российская Федерация**СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА В ОРГАНАХ КРЫС С
КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ**

Аннотация. В статье рассматриваются особенности метаболизма в органах крыс при комбинированной термической травме. Исследуются каталитические свойства оксидоредуктаз при ожоге.

Abstract. The article considers the peculiarities of metabolism in organs of rats under combined thermal injury. The catalytic properties of the oxidoreductase were investigated to the burn.

Ключевые слова: Термическая травма, лактатдегидрогеназа, алкогольдегидрогеназа, альдегиддегидрогеназа, органы

Keywords: Thermal injury, lactate dehydrogenase, alcohol dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase, organs

Термические поражения представляют серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему. Термическая травма сопровождается развитием эндогенной интоксикации [5]. Основная роль в процессе детоксикации отводится ферментным системам печени и почек. Утилизация альдегидов протекает преимущественно при участии альдегиддегидрогеназы (АлДГ) и алкогольдегидрогеназы (АДГ) [5]. При этом лактатдегидрогеназа (ЛДГ), участвуя в регуляции анаэробного и аэробного гликолиза, может образовывать единый функциональный надмолекулярный комплекс с АДГ, который оказывает существенное влияние на окислительно-восстановительный потенциал клетки, регулируя внутриклеточное соотношение НАД/НАДН [1]. Таким образом, исследование активности альдегиддегидрогеназы, алкогольдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы в органах является актуальным в решении проблемы эндогенной интоксикации при ожоге.

Целью данной работы явилось исследование состояния метаболизма в органах крыс с комбинированной термической травмой на примере изучения активности оксидоредуктаз.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 30 белых крысах-самцах линии Wistar массой 200 – 250 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария в клетках при свободном доступе к пище и воде на рационе питания, согласно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ». Условия работы с животными соответствовали правилам Европейской Конвенции ET/S 129, 1986 и директивам 86/609 ESC. Комбинированную термическую травму (КТТ);

контактный ожог на площади 20% поверхности тела и термоингаляционное воздействие горячим воздухом и продуктами горения в течение 20 – 30 секунд в условиях камеры ингаляции) наносили под наркозом (Золетил (60 мг/кг) + Ксила(6 мг/кг)). Животных выводили из эксперимента на 3 и 10 сутки после травмы путем декапитации с предварительной перерезкой сонной артерии под наркозом (Золетил + Ксила). Контроль представлен интактными здоровыми животными (n=15).

В 10% – ом гомогенате тканей органов (печени, почки, сердца или легкого), приготовленном на основе среды, содержащей 0,25 М раствор сахарозы, 1 мМ раствор ЭДТА, 0,01 М трис – HCl – буфер (pH=7,5) [7], определяли активность альдегиддегидрогеназы [2], алкогольдегидрогеназы [8] и лактатдегидрогеназы [4].

Результаты исследований обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0, с помощью которой рассчитывалась средняя арифметическая величина показателей и ошибка среднего. Значимость различий между показателями определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показали, что удельная активность АлДГ статистически значимо уменьшилась в легких на 3-и сутки после КТТ на 40%, на 10 сутки после травмы на 52% по сравнению с контрольными животными. В сердце активность фермента достоверно понизилась лишь на 3 сутки после поражения на 38% по сравнению со здоровыми животными, нормализуясь к 10 суткам после КТТ. Удельная активность АлДГ в почках оказалась статистически значимо ниже нормы на 3 сутки после травмы на 33% по сравнению с контрольной группой животных (таблица). Снижение активности АлДГ является плохим прогностическим признаком, так как может привести к накоплению высокотоксичных альдегидов. Падение удельной активности АлДГ при КТТ, возможно, связано с увеличением содержания высокотоксичных соединений, в частности молекул средней молекулярной массы (МСМ). Видимо, МСМ, связываясь с ферментом, переводят его в новое конформационное состояние, которое характеризуется снижением сродства фермента к субстрату реакции, и, как следствие, приводит к падению активности альдегиддегидрогеназы [3, 6].

В печени выявлено компенсаторное повышение удельной активности АлДГ на 10 сутки после термической травмы в 2,2 раза по сравнению с контрольной группой животных. Рост активности фермента именно в этот временной промежуток, вероятно, можно объяснить наступлением третьей фазы эндогенной интоксикации, характеризующейся проникновением токсичных соединений в клетки [5].

Биотрансформация альдегидов связана не только с работой фермента альдегиддегидрогеназы, но и с алкогольдегидрогеназой. При накоплении альдегидов может происходить смещение направления реакции,

катализируемой этим ферментов в сторону их восстановления до менее токсичных спиртов. Мы оценивали активность АДГ как в прямой (АДГпр), так и в обратной реакции (АДГобр).

Таблица. Активность оксидоредуктаз в органах крыс при комбинированной термической травме

А ктив ность , нмол ь НАД Н/ми н×мг бел- ка	Легкие			Сердце			Печень			Почки		
	к он- трол ь	К ТТ, 3 су- тки	К ТТ, 10 су- тки	к он- трол ь	К ТТ, 3 су- тки	К ТТ, 10 су- тки	к он- трол ь	К ТТ, 3 су- тки	К ТТ, 10 су- тки	к он- трол ь	К ТТ, 3 су- тки	К ТТ, 10 су- тки
Л ДГпр	2 91,4 7±47 ,5	7 0,12 ±3,6 7*	2 02,3 1±12 ,65*	5 73,4 7±82 ,57	2 75,0 6±14 ,68*	7 99,3 3±17 ,84*	3 81,7 5±25 ,67	2 46,6 6±14 ,53*	5 87,2 7±16 ,12*	4 76,7 6±65 ,21	7 7,47 ±6,6 5*	4 46,1 7±23 ,31
Л ДГобр	2 94,0 3±79 ,29	2 07,2 1±19 ,57	2 67,0 4±15 ,05	7 22,7 0±26 ,03	9 73,3 4±13 ,08*	1 299, 30±1 6,98	4 11,1 9±38 ,56	3 80,8 9±24 ,34	5 93,9 6±19 ,76*	4 56,5 8±32 ,12	3 20,0 1±15 ,05*	5 52,1 4±34 ,32
А лДГ	5 0,79 ±7,2 4	3 0,68 ±2,7 2*	2 4,14 ±5,3 8*	8 2,88 ±6,3 3	5 1,64 ±2,2 0*	8 2,02 ±1,6 5	3 2,02 ±5,6 0	3 7,16 ±2,3 2	7 0,67 ±7,6 5*	4 2,95 ±5,4 3	2 8,75 ±3,2 1*	3 8,82 ±13, 22
А ДГпр	8 8,85 ±6,3 2	2 7,44 ±2,3 9*	2 3,35 ±1,3 8*	1 69,1 3±17 ,36	1 42,2 4±13 ,69	1 54,4 1±2, 43	5 8,85 ±4,6 3	3 3,47 ±4,0 1*	9 5,80 ±15, 12*	3 9,27 ±5,5 4	3 7,34 ±5,6 5	6 8,13 ±2,3 2*
А ДГобр	6 68,8 0±19 ,38	1 04,6 2±9, 78*	1 51,7 6±8, 64*	8 61,9 2±11 ,32	1 77,1 4±5, 86*	3 81,9 3±16 ,57*	2 27,1 7±10 ,33	1 44,0 1±4, 06*	1 20,8 9±12 ,21*	3 31,2 7±5, 65	3 6,87 ±3,1 2*	8 7,22 ±2,3 2*

Примечания: * различия статистически значимы по сравнению с контролем.

Показано, что удельная активность АДГобр статистически значимо уменьшилась во всех органах и на всех исследуемых сутках после КТТ. В печени активность статистически значимо снизилась в 1,6 раза на 3-и сутки, в 1,9 раза на 10-е сутки после повреждения по сравнению с контрольной группой. В легких активность АДГобр статистически значимо уменьшилась после КТТ в 6,4 раза на 3-и сутки, в 4,4 раза на 10-е сутки после травмы по сравнению со здоровыми животными. В сердце удельная активность снизилась в 3,1 раза на 3 сутки, в 2,3 раза на 10 сутки после КТТ по

сравнению с интактными крысами. В почках также происходило значительное падение активности обратной реакции алкогольдегидрогеназы: на 3 сутки после поражения в 8,9 раза, на 10 сутки после ожога в 3,8 раза по сравнению с контрольной группой крыс.

Уменьшение активности алкогольдегидрогеназы в обратной реакции при КТТ приводит к накоплению во всех исследуемых органах высокотоксичных альдегидов, ацеталей и кетонов. Снижение активности АДГобр может быть связано с полиорганной недостаточностью, которая, по мнению М. Я. Малаховой [5], сопровождает ожоговую травму и, возможно, именно обратная реакция АДГ наиболее чувствительна к недостаточности кровоснабжения и гипоксии в органах, а также к эндогенной интоксикации организма.

Исследование удельной активности АДГпр показало статистически значимое снижение активности фермента при КТТ лишь в легких на 3 сутки в 3,3 раза, на 10 сутки после ожога в 3,9 раза и в печени на 3 сутки после поражения в 1,8 раза по сравнению со здоровыми животными. На 10 сутки после травмы в печени активность АДГпр достоверно возросла в 1,6 раза, в почках в 1,7 раза по сравнению с интактными крысами. В сердце не выявлено статистически значимых изменений активности АДГпр.

Работа АлДГ и АДГ может быть тесно связана с работой другого фермента, играющего ключевую роль в энергетическом обмене – лактатдегидрогеназы [1].

Установлено, что удельная активность лактатдегидрогеназы в прямой реакции (ЛДГпр) статистически значимо уменьшилась в легких на 3 сутки в 4,2 раза, на 10 сутки после ожога в 1,4 раза по сравнению с интактными животными. В сердце, печени и почках активность фермента достоверно снизилась только на 3 сутки после поражения в 2,1; 1,6 и 6,1 раза соответственно по сравнению со здоровыми крысами. Так как в почках преобладает аэробный обмен веществ, то возникающая при ожоге гипоксия ведет к снижению активности ЛДГпр в данном органе. Снижение уровня активности ЛДГ приводит к различным нарушениям, т.к. находясь на развилке путей метаболизма углеводов, ЛДГ участвует в регуляции тонко сбалансированного катаболизма и анаболизма, анаэробного и аэробного гликолиза, а так же образует единый функциональный надмолекулярный комплекс с некоторыми оксидоредуктазами, который оказывает существенное влияние на окислительно-восстановительный потенциал клетки, регулируя внутриклеточное соотношение НАД/НАДН [6]. На 10 сутки после травмы отмечено компенсаторное повышение ЛДГпр в сердце в 1,4 раза и печени в 1,6 раза по сравнению с контролем.

Проведенные исследования показали, что при термической травме происходит статистически значимое повышение удельной активности лактатдегидрогеназы в обратной реакции (ЛДГобр) в сердце на 3 сутки в 1,3 раза, на 10 сутки в 1,8 раза, в печени на 10 сутки после травмы в 1,5 раза, в

почках на 10 сутки в 1,2 раза по сравнению с контролем. При ожогах возникает нарушение кислотно-щелочного равновесия и увеличение его в щелочную сторону вследствие уменьшения легочной вентиляции и увеличения напряжения углекислого газа в крови, вследствие чего, вероятно, увеличивается активности лактатдегидрогеназы в обратной реакции в исследуемых органах, поскольку изменение рН приводит к сдвигу равновесия лактатдегидрогеназной реакции в сторону образования лактата.

Заключение. Таким образом, термическая травма в большей или меньшей степени затрагивает функционирование всех исследованных органов и влияет на активность альдегиддегидрогеназы, алкогольдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы. Изменение активности ферментов связано с физиологическими, цитологическими и анатомическими нарушениями организма при ожоге, например, такими как эндогенная интоксикация, полиорганная недостаточность, нарушение клеточных структур и гипоксия. Кроме того, регистрация сдвига активности ферментов может быть связана с изменением кинетических характеристик фермента, вследствие их возможных конформационных перестроек.

Библиографический список

1. Зимин Ю.В., Соловьева А.Г. Регуляторная роль надмолекулярного комплекса алкогольдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы митохондрий клетки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009. Т.148. №12. С.644-645.
2. Кершенгольц Б.М., Серкина Е.В. Некоторые методические подходы к изучению метаболизма этанола // Лабораторное дело. 1981. №2. С. 126.
3. Кирпичева А.Г., Зимин Ю.В. Влияние молекул средней массы на альдегиддегидрогеназную систему печени и эритроцитов в эксперименте // Успехи современного естествознания. 2004. №4. С.21-23.
4. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. – М.: Высшая школа, 1980. – 272с.
5. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферент. тер. 2000. Т. 6, № 4. С. 3—14.
6. Соловьева А.Г. Роль альдегиддегидрогеназы печени и эритроцитов в развитии ожоговой токсемии у крыс // Вестник Российской академии медицинский наук. 2009. №9. С.36-38.
7. Финдлей Дж., Эванз У. Биологические мембраны. Методы: Пер. с англ. – М.: Мир, 1990. – 424с.
8. Koivusalo M., Baumann M., Votila G. Evidence for the identity of glutathione-dependent formaldehyde dehydrogenase and class III alcohol dehydrogenase // FEBS Lett. – 1989. – Vol. 257, №1. – P. 105-109.

УДК: 616.831-005.1: 575.174.015.03**Н.Н. Страмбовская**Читинская государственная медицинская академия Минздрава России - Чита,
Российская Федерация**АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНОГО НОСИТЕЛЬСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОГО
ПОЛИМОРФИЗМА, АССОЦИИРОВАННОГО С ИШЕМИЧЕСКИМ
ИНСУЛЬТОМ**

Аннотация. После генотипирования проведен анализ частот аллелей и генотипов 26 полиморфных вариантов генов - потенциальных предикторов ишемического инсульта у 330 больных. Предрасполагающую направленность показали аллели и генотипы: SELP-1087A, SELP-1087GA SELE-128Pro, SELE-128SerPro, AGT-704C, ApoC3-3238G, ApoC3-3238CG, NOS1-84AA, NOS1-84A и CNTF-103A. При анализе мультигенного наследования, с помощью общего генетического индекса выявлена ассоциация инфаркта мозга с генными сетями, варианты которых ответственны за клеточную адгезию и эндотелиальную дисфункцию. Отмечено, что чем больше наследуется предиктивных аллелей, тем раньше манифестирует заболевание.

Abstract. After genotyping the analysis of the alleles and genotypes frequencies of 26 polymorphic variants of genes as predictors of ischemic stroke in 330 patients. Predisposing orientation showed genotypes: SELP-1087A, SELP-1087GA SELE-128Pro, SELE-128SerPro, AGT-704C, ApoC3-3238G, ApoC3-3238CG, NOS1-84AA and alleles NOS1-84A, CNTF-103A. In the analysis of multigenic carrier, using common genetic index revealed the association of cerebral infarction with variants of gene networks responsible for cells adhesion and endothelial dysfunction. It is noted that more than carrier predictive alleles, the earlier onset of the disease.

Ключевые слова: Ишемический инсульт, генетический полиморфизм, предрасположенность, мультигенное наследование

Keywords: Ischemic stroke, genetic polymorphism, susceptibility, multigenic carrier

Актуальность: Сосудистая патология головного мозга на сегодняшний день остается ведущей медико-социальной проблемой. Так, в России заболеваемость инсультом является одной из самых высоких среди всех видов сердечно-сосудистых заболеваний, а смертность от него устойчиво занимает второе место в структуре общей смертности населения, уступая лишь кардиальной патологии [2]. Ежегодно умирает 125 на 100 тыс. населения, а в прошедшем десятилетии было зарегистрировано около 6 млн. летальных исходов от ОНМК. Из 15 млн. выживших за этот период более 80% остались инвалидами [7]. Традиционные факторы риска объясняют лишь малую долю риска инсульта. Данные, полученные из исследований близнецов и семейных случаев показывают, что генетическая предрасположенность также имеет важное значение. Как и во многих других мультифакториальных заболевани-

ях, внешние факторы риска, взаимодействуют с несколькими генами. Выявление лежащих в их основе молекулярных механизмов, способствующих риску инсульта сегодня имеет возрастающий интерес. Совсем недавно genome-wide association study (GWAS) обозначило генетику некоторых мультифакториальных заболеваний, и подошло к изучению инсульта.

Цель исследования: Изучить и проанализировать ассоциацию носительства генетического полиморфизма нескольких генных сетей ответственных за патогенетические механизмы сосудистых заболеваний с ишемическим инсультом в Забайкалье

Материалы и методы. Методом сплошной выборки в период с 2009 по 2013 год в процесс исследования были включены:

Клиническая группа (КГ1) включала 330 больных ишемическим инсультом (162 мужчин (49,1%) и 168 женщины (50,9%)). Средний возраст в КГ1 составил $62,0 \pm 9,54$ лет. Диагноз выставлен на основании жалоб, анамнеза, данных неврологического осмотра и, в 99,2% случаев, подтвержден нейровизуализационными исследованиями (МРТ, КТ). Все наблюдаемые были госпитализированы в первые сутки от начала заболевания и находились на стационарном лечении в отделении неврологии, а позднее, с 2013 года, в региональном (ГУЗ ККБ) и первичном (ГУЗ ГКБ №1) сосудистом центре г. Чита. Для включения в группу исследования, а также для стандартизации полученных данных нами были использованы традиционные шкалы:

- Шкала Глазго (The Glasgow Coma Scale (GCS) Teasdale G.M., Jennett B., 1974 г.) для оценки уровня сознания при поступлении и к 18 сут.
- Шкала оценки тяжести инсульта NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, T. Brott et.al., 1989, J. Biller et.al., 1990) при поступлении и к 18 сут.
- Шкала Бартел (Barthel Activities of Daily Living Index (BADL), Barthel D., 1955 г.) для определения социальной адаптации (повседневной активности) при поступлении и на 18-21 сут. заболевания.

Контрольную группу (КонГ) составили 200 практически здоровых резидентов Забайкальского края соответствующего возраста и пола ($51,2 \pm 11,4$ года, $p > 0,05$; 72 мужчин (36%) и 128 женщины (64%)), не имеющих объективных признаков цереброваскулярной патологии по данным неврологического тестирования, показателей инструментальных (УЗИ сердца и сосудов, УЗДГ брахиоцефальных сосудов, холтеровское мониторирование – при необходимости) и лабораторных (общий холестерин, уровень гликемии) исследований. Все наблюдаемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании, одобренное локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ЧГМА от 06.11.09 г., протокол № 2.

Типирование аллельных вариантов генов проводилось методом ПЦР с детекцией продукта амплификации в окрашенном 1% раствором бромистого этидия 2% агарозном геле в проходящем ультрафиолетовом свете (PCR-Ehf) либо в режиме реального времени по кривым плавления (PCR-Rt) (амплифи-

каторы «MAXYGENE», Германия; «ДТ-96», Россия) на геномной ДНК лейкоцитов периферической крови. Нами были выбраны 26 полиморфных маркеров (24 SNP, 1 вариант сцепленного гаплотипа, 1 инсерционно-делеционный полиморфизм) в 23 генах, изучение которых представляется интересным в контексте поставленных задач (таблица 1). Кроме того, мы комплексировали эти варианты по наибольшему влиянию на ту или иную функцию, нарушение в которой может быть фактором риска или приводить к нему для цереброваскулярной патологии, сформировав 6 кластеров.

Таблица 1. Характеристика изучаемого генетического полиморфизма

№	ген	Локализация в хр.	SNP ID	замена
I генетический полиморфизм ассоциированной с процессами межклеточной адгезии (КА)				
1	<i>GpIa</i>	5q23-31	rs1126643	807C>T (Phe224Phe)
2	<i>GpIIIa</i>	17q21.32	rs5918	1565T>C (Leu33Pro)
3	<i>GpIβa</i>	17p13	rs2243093	434C>T (Trp145Met)
4	<i>SELP</i>	1q24-q25	rs6131	1087G>A (Thr715Pro)
5	<i>SELE</i>	1q24-q25	rs 5361	128Ser>Pro
6			rs5355	554Leu>Phe
7	<i>P2RY1</i>	3q24-q25	rs1093583	H1/H1 (C139T, T74C, G52T, ins801)
8			8, rs2046934, rs5853517, rs6809699	
8	<i>FGβ*</i>	4q28	rs1800790	455G>A
II генетический полиморфизм, ассоциированный с дисфункцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (II ПААС)				
1	<i>AGT</i>	1q42-q42	rs4762	521C>T (Thr174Met)
2			rs699	704T>C (Met235Thr)
3	<i>AGTR1</i>	3q21-q25	rs5186	1166A>C
4	<i>ACE</i>	17q23	rs34340	Ins/Del 287п.н.
III генетический полиморфизм, ассоциированный с нарушениями липидного обмена (III ЛО)				
1	<i>ApoC3</i>	11q23	rs5128	3238C>G (SstI)
2	<i>ApoE</i>	19q13.32	rs769452	3100T>C (Leu28Pro)
3	<i>PONI</i>	7q21.3-22	rs662	78A>G (Gln192Arg)
IV Генетический полиморфизм ассоциированный с нарушением обмена гомоцистеина (IV ГО)				
1	<i>MTHF</i>	1p36.3	rs1801133	677C>T (Ala222Val)
2	<i>R</i>		rs1801131	1298A>C (Glu429Ala)
3	<i>MTR</i>	1q43	rs1805087	2756A>G (Asp919Gly)
4	<i>MTRR</i>	5p15.3-p15.2	rs1801394	66A>G (Ile22Met)
V генетический полиморфизм ассоциированный с эндотелиальной дисфункцией (V ЭД)				
1	<i>NOS3</i>	7q35-q36	rs2070744	786C>T
2	<i>NOS1</i>	12q24	rs4127910	84G>A
			4	

3	<i>END</i>	6	rs5370	9272G>T (Lys198Asn)
4	<i>PAI-1*</i>	7q21.3-q22	rs1799768	5G-675/4G
VI генетический полиморфизм ассоциированный с нарушением нейротрофической функции (VI HT)				
1	<i>CNTF</i>	11	rs 55890	103G>A
2	<i>BDNF</i>	11p13	rs 6265	196G>A (Val66Met)
3	<i>VEGF-A</i>	6p21.3	rs1345061	2578A>C
			2	

*- Продукты генов *FGβ* и *PAI-1* являются прямыми участниками гемостатических реакций и фибринолиза.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2010, STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., USA). При обработке результатов исследования для представления количественных величин вычисляли медиану, 25 и 75 квартили (Me [Q25;75]), для их сравнения применялся критерий Манна-Уитни (U-тест). Для представления качественных показателей использовались частоты (%), доли (P). Для сравнения групп по качественному бинарному признаку использовался критерий χ^2 (Пирсона). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга (HWE) и для сравнения распределений частот генотипов и аллелей в двух субпопуляциях использовался критерий χ^2 (Пирсона). Об ассоциации аллелей или генотипов с предрасположенностью к изучаемой патологии судили по величине относительного риска заболевания (RR). Границы 95%-го доверительного интервала (CI) вычисляли методом В. Woolf. Значения уровня $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые. Кроме этого, вычисляли общий (CGI) и индивидуальный (IGI) генетический индекс, характеризующие совокупный эффект носительства изучаемого генетического полиморфизма с учетом, что нормальная гомозигота это «1», гетерозигота – «2», мутантная гомозигота – «3». После унификации и суммации баллов находили M и сравнивали с подобным значением контрольных цифр с помощью U-теста.

Результаты и обсуждение. Предыдущие эпидемиологические исследования показывают, что инсульт - это многофакторное заболевание, вызываемое сложным взаимодействием между генами и окружающей средой. По данным литературы, наибольшее значение из известных факторов риска имеют артериальная гипертензия ($p < 0.001$), курение ($p < 0.001$), сниженный уровень холестерина ЛПВП ($p < 0.001$), ожирение ($p = 0.001$), повышенный уровень ЛПНП ($p = 0.036$), а также ассоциация генетических маркеров. Каждый из них независимо друг от друга и в совокупности значимо повышают риск инсульта [1,16,22]. Кроме того, исследователи пришли к выводу, что с большой долей вероятности наследуемыми являются и основные факторы риска, такие как артериальная гипертензия, гипергликемия, гиперхолестеринемия [8]. Так сегодня выделяют более 2300 генетических полиморфных кандидатов, так или иначе ассоциированных с инсультом [17]. Причем, каж-

дый из них не является абсолютно детерминирующим, а лишь способствует формированию неблагоприятного генетического и «метаболического» фона. В большинстве случаев генетическая предрасположенность может реализоваться или не реализоваться под воздействием дополнительных факторов риска, условий жизни, социальной среды [8,22].

В результате молекулярно-генетического исследования нами были определены все аллели и генотипы выбранного полиморфизма генов, частоты которых не отклонялись от равновесия Харди-Вайнберга (HWE, $p > 0,05$) как в группе больных инсультом, так и у здоровых исследуемых. При сравнительном анализе частот аллелей и генотипов каждого из полиморфных вариантов между КГ1 и КонГ для *AGT-521C>T*, *AGTR1-1166A>C*, *Gp1a-807C>T*, *GpIIIa-1565T>C*, *-434C>T*, *P2RY12-H1>H2* (*C139T,T74C,G52T,ins801*), *SELE-554Leu>Phe*, *MTHFR-677C>T*, *MTHFR-1298A>C*, *MTR-2756A>G*, *MTRR-66A>G*, *PON1-78A>G*, *ApoE-3100T>C*, *BDNF-196G>A* значимых различий выявлено не было, однако почти каждый из этих полиморфных маркеров у больных ОНМК имел относительное частотное преимущество мутантного аллеля и (или) имеющего этот аллель генотипа. Значимое различие частот показали аллели и гетерозиготные генотипы: *SELP-1087A*, *SELP-1087GA*, *SELE-128Pro*, *SELE-128SerPro*, *AGT-704C*, *ApoC3-3238G*, *ApoC3-3238CG*, *NOS1-84AA*, *NOS1-84A* и *CNTF-103A* (таблица 2). Риск развития ишемического инсульта у носителей вышеназванных генотипов и аллелей различался: минимальный – 1,47 у обладателей аллеля *SELP-1087A* и максимальный – 4,03 при наличии *NOS1-84AA*-генотипа. Каждый из этих маркеров более или менее подробно изучался в контексте сосудистой патологии. Так, SstI-полиморфизм *APOCIII*, связанный с заменой цитозина на гуанин в 3238 нуклеотиде в 3'-не-транслируемой области, приводит к увеличению содержания триглицеридов, ЛПНП-холестерина и аполипопротеина [3]. Ряд исследований свидетельствуют о наличии ассоциации S2 аллели гена *APOCIII* с риском развития ИМ [9]. Вместе с тем, имеются исследования, не обнаружившие ассоциации этого полиморфизма с уровнем ТГ [24] и с развитием ИБС [14]. Интересным является факт, что эффект *APOC3* регулируется инсулином, так что через метаболизм глюкозы можно повлиять на метаболизм липидов [11]. Существует более тридцати полиморфных вариантов гена *AGT*, из которых наиболее изученными являются M235T и T174M [6]. Считается, что данный полиморфизм преимущественно влияет на диастолическое, но не на систолическое давление. Авторы исследования большой этнически-смешанной городской популяционной группы (>2000 человек) описывают «доза-эффект» для варианта 235T, где каждая копия аллеля 235T ассоциирована с повышением артериального давления на 3-4 мм.рт [10]. Что касается полиморфизма M235T гена *AGT*, то на сегодняшний день согласно метаанализу ассоциация и ишемического инсульта показана лишь в популяции восточной Азии (OR=2.01; 95% CI=1.21-3.36) [18], в частности, в Китае носительство T-аллеля данного полиморфизма более значительно увеличивает риск инфаркта

мозга в Северо-китайской популяции, нежели чем на юге страны [12].

Наличие генетического полиморфизма E-селектина связано с тяжелым поражением коронарных артерий и преждевременным развитием атеросклероза [5]. Кроме этого, некоторые авторы связывают полиморфизм *SELE* с развитием эссенциальной артериальной гипертензии. Mehran Haidari и соавторы (2009) назвали *SELE-128Ser>Pro* и *SELE-554Leu>Phe* независимыми факторами риска инфаркта мозга, которые при сочетании минорных аллелей давали сильнейшую восприимчивость к инсульту OR=5,89 [20]. Кроме этого, по данным другого исследования, у больных ишемическим инсультом после поправки на другие факторы риска (например, гипертония, диабет, курение табака, потребление алкоголя), *SELE-128Pro* дает риск развития инсульта в 2,73 раза [13]. Работа Volcik K.A. и соавт. (2006) не обозначила ассоциацию носительства 715Pro-аллели *SELP* и ишемического инсульта среди европейцев и афроамериканцев [19]. Однако наблюдаемая корреляция значений оценки тяжести заболевания по шкале NIHSS при выписке и экспрессии P-селектина у женщин с атеротромботическим вариантом ишемического инсульта указывает на худшее восстановление очаговых симптомов у пациентов с активированными тромбоцитами [5].

Полиморфизм G-84A (SNP; rs41279104) в экзоне 1с промоторной области гена *NOS1* связан с уровнем NOS1 в посмертных образцах префронтальной коры, независимо от фенотипа заболевания, а носители A-аллеля этого SNP показали значительно более низкие уровни NOS1 по сравнению с GG гомозиготы ($p = 0,002$) [23]. Исследование SWISS (2011) показало роль в развитии инсульта локуса гена *NOS1*, вероятнее это связано с дефектом, являющимся причиной ухудшения формирования неоинтимы и контриктивного ремоделирования сосудов [4]. Цилиарный нейротрофический фактор роста (CNTF) вовлечен в процессы выживания нейронов и олигодендроцитови пролиферации, а также модулирует нейрогенез в ЦНС [15,21].

Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных влиянию полиморфизма генов на риск ОНМК, трудно себе представить это влияние изолированным и независимым. Вероятнее всего, генетическая предрасположенность к церебральной ишемии может возникнуть вследствие суммарного эффекта нескольких генов, в результате их аллельного и неаллельного взаимодействия. Так, например, в исследовании Усачевой М.А. и соавт (2012) в результате MDR-анализа ассоциацию с ишемическим инсультом среди русских центральной России проявила следующая комбинация вариантов *FRB G/-x ACE I/-x MTHFR C/-x SERPINE1 5G/5G* в силу их эпистатического взаимодействия [1].

Таблица 2. Частота аллелей и генотипов изучаемого полиморфизма у больных ишемическим инсультом, показавших ассоциацию с заболеванием

Полиморфизм	Алель	Частота аллеля, P _с		χ^2 , (p)	RR* (95% CI)	Генотип	Частота генотипа, %		χ^2 , (p)	RR* (95% CI)
		КонГ	КГГ				КонГ	КГГ		
I генетический полиморфизм ассоциированной с процессами межклеточной адгезии (ИКА)										
SELP	-1087G	0,89	0,84	3,85;	0,68 (0,46-1,0)	-1087GG	79,6	69,6	7,46;	0,59 (0,38 – 0,91)
rs6131	-1087A	0,11	0,16	(0,05)	1,47 (1,0-2,18)	-1087GA	17,9	28,8	(0,02)	1,85 (1,18 – 2,92)
						-1087AA	2,5	1,6		0,64 (0,17 – 2,41)
SELE	-128Ser	0,9	0,76	24,87;	0,39 (0,26-0,57)	-128SerSer	81	55,2	33,1;	0,29 (0,19-0,45)
rs 5361	-128Pro	0,1	0,24	(0,00006)	2,6 (1,77-3,81)	-128 SerPro	16,4	41,6	(0,000008)	3,63 (2,29-5,75)
						-128 ProPro	2,6	3,2		1,22 (0,39-3,78)
II генетический полиморфизм, ассоциированный с дисфункцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (IIРААС)										
AGT	-704T	0,57	0,44	6,25;	0,6 (0,41-0,9)	-704TT	34	21,2	5,75;	0,52 (0,27-0,97)
rs699	-704C	0,43	0,56	(0,01)	1,65 (1,11-2,45)	-704TC	45,5	46	(0,06)	1,04 (0,6-1,82)
						-704CC	20,5	32,8		1,85 (0,98-3,5)
III генетический полиморфизм, ассоциированный с нарушениями липидного обмена (IIIЛО)										
ApoC3	-3238C	0,9	0,85	5,29;	0,62 (0,41-0,93)	-3238CC	82,7	72,4	6,98;	0,55 (0,35-0,87)
rs5128	-3238G	0,1	0,15	(0,02)	1,62 (1,07-2,44)	-3238CG	15,3	25,6	(0,03)	1,89 (1,17-3,04)
						-3238GG	2,0	2		1,01 (0,27-3,79)
V генетический полиморфизм ассоциированный с эндотелиальной дисфункцией (VЭД)										
NOS1	-84G	0,84	0,65	40,77;	0,35 (0,25-0,49)	-84GG	72,6	45,8	34,74;	0,32 (0,21-0,48)
rs41279104	-84A	0,16	0,35	(<0,00001)	2,84 (2,05-3,93)	-84GA	22,9	38,2	(<0,0000001)	2,07 (1,36 -3,16)
						-84AA	4,5	16,0		4,03 (1,9-8,56)
VI генетический полиморфизм ассоциированный с нарушением нейтрофицеской функции (VINТ)										
CNTF	-103G	0,88	0,84	5,06;	0,72 (0,46-1,13)	-GG	78,3	72,4	1,76;	0,73 (0,43-1,21)
rs 55890	-103A	0,12	0,16	(0,015)	1,38 (0,89-2,16)	-GA	18,5	22,4	(0,41)	1,27 (0,73-2,19)
						-AA	3,2	5,2		1,68 (0,55-5,12)

*Примечание: RR – относительный риск; df – степень свободы; жирным шрифтом выделены генотипы, являющиеся потенциальным фактором риска заболевания.

В следующей серии расчетов мы также хотели обратить внимание на комплексный анализ носительства перечисленного генетического полиморфизма, в том числе и с позиции генных сетей. Это стало возможным, потому,

что степень предикторного влияния была нами унифицирована и зависела от носительства количества аллелей риска. Так гетерозиготы были индексированы как 2, а мутантные гомозиготы – 3. Как следует из таблицы 3, гомо- и гетерозигот среди больных ишемическим инсультом наблюдалось больше по вариантам *SELE-128Ser/Pro*, *SELP-1087G/A* и *ApoC3-3238C/G*, что подтвердило ранее полученные результаты. Однако в данном случае, при рассмотрении максимального предиктивного совокупного влияния полиморфизма генной сети из 6-ти последних значимый результат показал комплекс I КА – влияющий на активность межклеточного взаимодействия преимущественно за счет полиморфизма генов селектинов из 8 рассматриваемых вариантов ($p < 0,0001$) и V ЭД – ответственный за эндотелиальную дисфункцию ($p < 0,05$).

Таблица 3. Расчет генетического индекса (CGI) у больных ишемическим инсультом

Генная сеть	полиморфизм	КонГ	КГ1
генетический полиморфизм, ассоциированной с процессами межклеточной адгезии	rs1126643	1,62	1,72
	rs5918	1,24	1,26
	rs2243093	1,22	1,26
	rs6131	1,22	1,32*
	rs 5361	1,22	1,48**
	rs5355	1,17	1,21
	<i>P2RY12</i> H1/H2	1,299	1,37
	rs1800790	1,32	1,34
	CGI	1,29	1,37**
генетический полиморфизм, ассоциированный с дисфункцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системой	rs4762	1,19	1,22
	rs699	2,06	2,12
	rs5186	1,39	1,49
	rs34340	1,896	1,892
	CGI	1,66	1,66
генетический полиморфизм, ассоциированный с нарушениями липидного обмена	rs5128	1,19	1,296*
	rs769452	1,38	1,399
	rs662	1,69	1,65
	CGI	1,42	1,45
Генетический полиморфизм, ассоциированный с нарушением обмена гомоцистеина	rs1801133	1,58	1,55
	rs1801131	1,597	1,67
	rs1805087	1,5	1,55
	rs1801394	1,99	2,04
	CGI	1,668	1,7
генетический полиморфизм, ассоциированный с эндотелиальной дисфункцией	rs2070744	2,09	2,18
	rs41279104	1,32	1,42**
	rs5370	1,49	1,45
	rs1799768	1,98	2,02
	CGI	1,72	1,8*
генетический полиморфизм, ассоциированный с нарушением нейротрофической функции	rs 55890	1,25	1,33
	rs 6265	1,32	1,34
	rs13450612	2,11	2,08
	CGI	1,56	1,58

Примечание: (U-тест) * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ - достоверность различий между группами.

Кроме этого нами была предпринята попытка индивидуальной оценки влияния комбинации предиктивных аллелей у каждого больного ишемическим инсультом с вычислением индивидуального генетического индекса (таблица 4). Согласно полученному значению всех пациентов распределили на 4 группы по возрастающему показателю. Обращает на себя внимание отсутствие ассоциации совокупности мутантных аллелей рассматриваемого полиморфизма с характеристикой инсульта, однако, в группе с IGI >1,71 зарегистрированы самые «молодые» пациенты, 23,3% из которых имеют повторное ОНМК.

Таблица 4. Индивидуальный генетический индекс (IGI) и характеристика ишемического инсульта

№	Характеристика инсульта	<1,5; n=67	1,51-1,6; n=94	1,61-1,7; n=59	>1,71; n=30
1	Возраст; Me [Q25;75]	64[57;70,5]	63[57;70]	61,5[56;70,3]	60[54;68]*
2	Индекс Глазго; Me [Q25;75]	15[14;15]	15[13;15]	15[15;15]	15[14;15]
3	NIHSS; Me [Q25;75]	7[5;9]	7[5;9]	5[4;9]	6[4;8,5]
4	Индекс Бартел; Me [Q25;75]	80[60;95]	80[65;90]	80[67,5;95]	80[60;90]
5	Повторное ОНМК, %	20,9	21,3	16,95	23,3
6	Исход (количество умерших в группе), %	2,99	5,3	3,39	0

Примечание: (U-тест) * p=0,062 - достоверность различий между группами.

Сегодня исследования по генетике инсульта сопряжены с методологическими трудностями. Имеющиеся сложности сбора анамнеза генеалогической составляющей, фенотипическая гетерогенность ОНМК и сосуществование смешанных факторов риска делают трудным применение прямого подхода анализа. Исследования, базирующиеся на подходе поиска гена-кандидата (выявление молекулярных вариантов в пределах функциональной активности генов) и его ассоциации в случай-контроль с последующем установлением степени риска его носительства для инсульта не дают полноценной картины межгенных и мультигенных взаимодействий и не объясняет разноречивость множества исследований, посвященных этому вопросу [16]. Выведение генетического индекса может помочь оценить роль того или иного блока функционально связанных генетических вариантов и в последующем говорить не только о клинической, но и генетической гетерогенности инфаркта мозга.

Заключение. Выявленные нами ассоциации генетического полиморфизма генных сетей, ответственных за межклеточные взаимодействия и эндотелиальную дисфункцию позволяют предположить важность патофизиологических механизмов, связанных с этими реакциями в развитии ишемиче-

ского инсульта. Кроме этого, не исключается кумулятивный (накопительный) эффект взаимодействия генов для реализации заболевания. В частности, интересным фактом является то, что совокупное носительство большого количества предиктивных аллелей, возможно, и не влияет на течение заболевания, однако делает его манифестацию гораздо более ранней.

Библиографический список

1. Анализ ассоциации полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензиновой системы и системы гемостаза с ишемическим инсультом среди русских центральной России / М.А. Усачева [и др.] // Молекулярная биология. – 2012. – Т.46. – №2. – С.214-223.
2. Заболеваемость инсультом в Российской Федерации по данным территориально-популяционного регистра 2009-2012 гг. / Е.В. Праздникова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова: материалы III Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». – Казань, 2014. - С.- 396-397.
3. Информационная система по медицински-значимым полиморфизмам генома человека / ФГУ НИИ Физико-химической медицины ФМБА России // режим доступа: <http://www.genepassport.ru/base> (дата обращения 18.03.2015).
4. Исследование Siblings With Ischemic Stroke Study. Результаты полногеномного сканирования на выявление локусов инсульта (Источник: Study investigators Siblings With Ischemic Stroke Study. Results of the genome-wide scan for stroke loci / J.F. Meschia [et al.] // Stroke. – 2011; 42: 10: 2726-2732.) // Stroke (русской издание). – 2012. - №1 (25). – С.63-72.
5. Кузник, Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии // Чита: Экспресс-издательство, 2010. – 832 с.: ил.
6. Полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как критерий риска развития артериальной гипертонии / Л.П. Кузьмина [и др.] // Сборник научных трудов VIII всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика 2014». Москва, 2014 г. - Т.2. – С. 255.
7. Система помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения в Санкт-Петербурге / А.А. Скоромец [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова: материалы III Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». – Казань, 2014. - С.- 400-403.
8. Скворцова, В.И. Ишемический инсульт у больных молодого возраста / В.И. Скворцова, Е.А. Кольцова, Е.И. Кимельфельд // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. - №10. – вып.2. – С.3 – 12.

9. An apolipoprotein CIII marker associated with hypertriglyceridemia in Caucasians also confers increased risk in a west Japanese population / Q. Zeng [et al.] // *Hum. Genet.* – 1995. – Vol.95. – P.371–375.
 10. Angiotensinogen 235T allele "dosage" is associated with blood pressure phenotypes / A.C. Pereira [et al.] // *Hypertension.* – 2003. - V.41(1). – P. 25-30.
 11. Apolipoprotein C3 Polymorphisms, Cognitive Function and Diabetes in Caribbean Origin Hispanics / Caren E. Smith [et al.] // *PLoS ONE.* - 2009. – V.4 (5). - P.54-65.
 12. Association of AGT M235T and ACE I/D polymorphisms with the risk of ischemic stroke: meta-analysis in Han Chinese population / B. Wang [et al.] // *J. Neurol. Sci.* - 2012. - V.320 (1-2). - P.79-84.
 13. Association of E-selectin gene polymorphisms with ischemic stroke in a Chinese Han population. // D.X. Zhao [et.al.] // *J. Neurosci. Res.* – 2012. - V. 90(9). P.1782-1787.
 14. Association of the Sst-I polymorphism at the APOC3 gene locus with variations in lipid levels, lipoprotein subclass profiles and coronary heart disease risk: the Framingham offspring study / G.T. Russo [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2001. - V.158 (1). – P.173-181.
 15. Beatty, J. Genomic regulation of natural variation in cortical and non-cortical brain volume / J. Beatty, R.E. Laughlin // *BMC Neurosci.* – 2006. - V.7:16. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16503985>.
 16. Genetic Polymorphisms for the Study of Multifactorial Stroke / A. Bersano [et al.] // *Human mutation/* - 2008/ - V.29 (6). – P.776-795.
 17. Nadifi S. Stroke, Epidemiological and Genetical Approach / S.Nadifi, Kh. Hamzi // *Neurodegeneration*, Edited by Dr. L. Miguel Martins. – 2012. – V.12. – P.279-302.
 18. Polymorphism of angiotensinogen gene M235T in myocardial infarction and brain infarction: a meta-analysis / X. Liang [et al.] // *Gene.* – 2013. - V.529 (1). – P.73-79.
 19. P-selectin Thr715Pro polymorphism predicts P-selectin levels but not risk of incident coronary heart disease or ischemic stroke in a cohort of 14595 participants: the Atherosclerosis Risk in Communities Study / Volcik K.A. [et.al.] // *Atherosclerosis.* – 2006. - V.186 (1). – P.74-79.
 20. Selectin Genetic Variation as a Susceptibility Factor for Ischemic Stroke / M. Haidari [et.al.] // *Journal Cerebrovascular Diseases.* - 2009. - vol. 28 - №1. - P. 26-32.
 21. Sex-specific effects of CNTF, IL6 and UCP2 polymorphisms on weight gain / Heidema AG [et.al.] // *Physiol. Behav.* – 2010. – V.99 (1). P.1-7. 496
 22. The role of classic risk factors and prothrombotic factor gene mutations in ischemic stroke risk development in young and middle-aged individuals / V. Supanc [et.al.] // *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis.* – 2014. - V.23 (3). – P.171-176.
-

23. Variants in the neuronal nitric oxide synthase (nNOS, NOS1) gene are associated with restless legs syndrome / J. Winkelmann [et.al.] // *Mov. Disord.* – 2008. – V. 23 (3). - P. 350-358.

24. Variation at the apo AI/CIII/AIV gene complex is associated with elevated plasma levels of Apo CIII / C.C. Shoulders [et al.] // *Atherosclerosis.* – 1991. – Vol.87. – P.239–247.

УДК 616.28-008.12/14-085.844**Ф.А. Сыроежкин, В.В. Дворянчиков, М.В. Морозова**

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова - Санкт-Петербург, Российская Федерация

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЛУХОВОЙ ТРЕНИРОВКИ В УСЛОВИЯХ НЕИНВАЗИВНОЙ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ ПРИ УШНОМ ШУМЕ

Аннотация. С целью изучения возможностей компенсации ушного шума посредством воздействия слуховой тренировки в условиях неинвазивной нейромодуляции ствола мозга была разработана и апробирована программа слуховой реабилитации пациентке с ушным шумом после тяжелой нейротравмы в отдаленном периоде. Нейромодуляция ствола мозга осуществлялась посредством электротактильной стимуляции языка. Звуковая стимуляция представляла собой моноауральное и бинауральное предъявление узкополосного шума, спектр которого соответствовал ушному шуму. Интенсивность предъявляемого шума подбиралась каждый сеанс индивидуально и определялась по ощущению исчезновения (маскировки) ушного шума. Динамика шумометрических кривых продемонстрировала отчетливую тенденцию к уменьшению интенсивности предъявляемого маскирующего сигнала, необходимого для подавления эндогенного ушного шума. Через полтора месяца слуховой тренировки его интенсивность сократилась более чем на 20 дБ, т.е. превышала 10-кратное снижение.

Таким образом, получен клинический эффект компенсации ушного шума посредством воздействия индивидуализированной слуховой тренировки в условиях неинвазивной нейромодуляции структур ствола мозга, который показал наличие центрального уровня генерации ушного шума, несмотря на изначально периферическое (улитковое) его происхождение. Следует считать перспективными дальнейшие исследования в направлении модуляции функционального состояния центральных звеньев слуховой системы для лечения ушного шума, независимо от причины и уровня его генерации.

Abstract. We have treated a patient with tinnitus by auditory training with a simultaneous non-invasive neuromodulation of brain stem. The cause of tinnitus was a severe head trauma in past. A non-invasive neuromodulation of brain stem was conducted by electrotactile tongue stimulation. Auditory training therapy included a monaural and a binaural sound stimulation by narrow-band noise. The noise spectrum was corresponded to tinnitus spectrum. The noise intensity was varied every session to measure thresholds for tinnitus suppression. Suppression thresholds have showed a reduction by more than 20 dB over six weeks of training. Thus, the clinical effect tinnitus suppression by individualized auditory training in a non-invasive neuromodulation structures of the brain stem supports the hypothesis that tinnitus, despite initially peripheral (cochlear) origin, is caused by the central nervous system changes induced by sensory deprivation. These insights have prompted the development of innovative brain-based treatment approaches to directly target the neuronal correlates of tinnitus.

Ключевые слова: Ушной шум, нейропластичность, слуховая тренировка, неинвазивная нейромодуляция, шумометрия, тимпанопластика

Keywords: Tinnitus, neural plasticity, auditory training, non-invasive neuromodulation, tinnitus measuring, tympanoplasty

Субъективный ушной шум (тиннитус), как слуховое ощущение в отсутствие источника звука, является одним из основных нарушений слуховой системы, сопровождающееся множеством физических, функциональных, когнитивных и эмоциональных расстройств, а иногда и приводящее к ним. На протяжении длительного времени ушной шум считался результатом нарушения нейрональной активности в периферической части слуховой системы. Предполагалось, что основным источником ушного шума являются волосковые клетки улитки в условиях воздействия причин, изменяющих гомеостаз лабиринта. В последние десятилетия исследования в области нейронаук способствовали существенному увеличению знаний о нейрональных механизмах, лежащих в основе ушного шума как фантомного восприятия. Результаты современных исследований показывают, что при ушном шуме, независимо от его изначальной причины, слуховая система вовлекается в процессы, которые протекают в центральных ее отделах, а не сопровождаются морфологическим изменениями исключительно на уровне улитки, как считалось ранее. Так, современные теории ушного шума к основным причинам ушного шума относят возросшую спонтанную активность нейронов в слуховой коре головного мозга и патологическую гиперсинхронизацию нейрональной активности в слуховой системе, либо сочетание обоих факторов [7]. Одним из механизмов, регулирующих эти процессы является нейропластичность [1]. Под нейропластичностью понимают способность нервной системы восстанавливать или менять свою функцию посредством качественных и количественных нейрональных перестроек, изменения нейрональных связей и глиальных элементов [4, 13]. Механизмы реализации нейропластичности в слуховой системе отчетливее всего проявляются в детстве, при формировании слухового опыта и речи. Однако, эти же процессы, играют ключевую роль в развитии ушного шума, так как изменения нейрональной активности могут являться результатом нарушения афферентного потока [3]. В слуховой системе чаще всего подобные механизмы запускаются при возрастной тугоухости на фоне прогрессирующей слуховой депривации. Высота тона тиннитуса соотносится с частотной характеристикой снижения слуха, что указывает на значимость снижения слуха для генерации тиннитуса [5, 10]. Этот эффект аналогичен генерации фантомного ощущения конечности, возникающего вследствие сенсорной деафферентации после ее ампутации [6].

На основе приведенных представлений, согласно которым ушной шум является следствием морфо-функциональных нарушений в слуховой системе, новый импульс получили исследования в области лечения ушного шума с учетом эффектов реализации механизмов нейропластичности. Так, слух может быть улучшен также после слуховых тренировок за счет стимуляции нейрональных структур, участвующих в слуховой рецепции [2, 8, 12]. В ре-

зультате таких слуховых тренировок меняются частотные карты коры головного мозга и генерируются необходимые новые связи. Во время слуховой тренировки посредством акустической стимуляции при ушном шуме повторные стимулы оказывают положительное воздействие на число синапсов в нейрональных сетях [9, 11]. Так, в настоящее время разработан ряд тренировочных методик, целью которых является ренормализация нейропластических изменений, обусловленных тиннитусом.

С целью изучения возможностей компенсации ушного шума посредством воздействия слуховой тренировки в условиях неинвазивной нейромодуляции слуховых центров и структур ствола мозга, связанных со слуховой системой, нами была разработана и апробирована программа слуховой реабилитации пациентке с ушным шумом после тяжелой нейротравмы в отдаленном периоде.

Пациентка З., 22 лет, обратилась в клинику отоларингологии Российской Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург) через 6 месяцев после травмы головы, полученной в результате дорожно-транспортного происшествия, что требовало лечения в реанимационном отделении в течение трех недель. Единственной жалобой, с которой обратилась пациентка, был ушной шум слева - постоянный, с тональностью, соответствующей диапазону средних частот. Несмотря на относительно невысокую интенсивность испытываемого шума, пациентка отмечала навязчивый его характер, что отрицательно сказывалось на его восприятии и являлось основной для нарушений сна и настроения.

При аудиологическом исследовании было выявлено понижение слуха на левое ухо, которое проявлялось повышением порогов слышимости по воздуху с незначительным (7-10 дБ) костно-воздушным разрывом на всем диапазоне частот и нисходящий тип аудиометрической кривой на частотах 8 – 10 кГц до 25 – 30 Дб, что не отражалось при исследовании шепотной речью, которая воспринималась на расстоянии 6 метров. Для исключения возможной причины ушного шума со стороны среднего уха под местной анестезией была выполнена диагностическая тимпанотомия с иссечением рубцов и спаек барабанной полости и последующей мирингопластикой. Интраоперационно определялась линия перелома задней стенки наружного слухового прохода с переходом на латеральную стенку аттика. Барабанная перепонка, головка молоточка и частично тело наковальни были фиксированы рубцово-спаечным конгломератом, который был иссечен. Целостность цепи слуховых косточек не была нарушена. Обнаружена единичная рубцовая мембрана в нише круглого окна, которая была также иссечена. С целью усиления среднего слоя барабанной перепонки в задних квадрантах установлен тонкий фрагмент аутохряща между рукояткой молоточка и барабанной перепонкой.

Первые сутки после операции пациентка отмечала трансформацию тональности ушного шума, однако на десятые сутки, после удаления тампонов из наружного слухового прохода, ушной шум остался прежним.

Через 6 месяцев пациентке начат курс слуховая тренировка в виде звуковой стимуляции в условиях неинвазивной нейромодуляции ствола мозга с целью попытки компенсации ушного шума. Шумометрия позволила установить интенсивность и спектр ощущаемого шума на уровне 45-50 дБ в диапазоне частот 0,5-1,5 кГц.

Звуковая стимуляция представляла собой моноуральное и бинауральное предъявление узкополосного шума, спектр которого соответствовал шуму. Интенсивность предъявляемого шума подбиралась каждый сеанс индивидуально и определялась по ощущению исчезновения тиннитуса, т.е. определялась минимальная (пороговая) интенсивность шума, вызывающая подавление тиннитуса. Звуковой сигнал представлял собой полосовой шум 0,5-1,5 кГц. Акустическая стимуляция осуществлялась при одновременной электротактильной стимуляции языка. Длительность тренировки была двадцать минут, два сеанса в день. Продолжительность курса составила полтора месяца.

В ходе исследования отмечалась отчетливая тенденция к уменьшению интенсивности предъявляемого маскирующего сигнала, необходимого для подавления эндогенного ушного шума. Через полтора месяца слуховой тренировки его интенсивность сократилась более чем на 20 дБ, т.е. имела более чем 10-ти кратное снижение. Пациентка отмечала эпизоды полного исчезновения ушного шума на непродолжительный период, когда она переставала его выделять из окружающих шумов. Следует отметить, что подавление ушного шума при бинауральной звуковой стимуляции оказалось эффективнее, чем при моноуральной (ипсилатеральной) стимуляции. Полученные особенности шумоподавления свидетельствуют об участии центральных механизмов компенсации тиннитуса (и, соответственно, центральном уровне его генерации). Эффект звуковой стимуляции через противоположное ухо (при бинауральной стимуляции) возможно объяснить только благодаря механизмам, реализующихся выше уровня перекреста слуховых путей или на уровне комиссурального межполушарного взаимодействия. Кроме того, пациентка отметила нормализацию сна и настроения. Ушной шум перестал быть для нее тягостным ощущением и объектом для раздражения. Исследование психологического статуса подтвердило это своими результатами. Так, согласно результатам тестирования с помощью адаптированного опросника SF-36 получены признаки улучшения качества жизни по показателям «эмоциональное функционирование», «психологическое здоровье» и «сравнение самочувствия с предыдущим годом» по окончании курса слуховых тренировок.

Таким образом, результаты приведенного наблюдения отчетливо продемонстрировали проявление реализации компенсаторно-восстановительных механизмов слуховой системы, позволивших, несмотря на обширное контузионно-травматическое воздействие на все ее отделы, практически полностью восстановить слуховую функцию. Полученный клинический эффект компенсации ушного шума посредством воздействия индивидуализированной слуховой тренировки в условиях неинвазивной нейромодуляции структур ствола мозга показал наличие центрального уровня генерации ушного

шума, несмотря на изначально периферические (улитковое) его происхождение. В этой связи следует считать перспективными дальнейшие исследования в направлении модуляции функционального состояния центральных звеньев слуховой системы для лечения ушного шума, независимо от причины и уровня его генерации.

Библиографический список

1. Aiken C.B. Brain Protection in Schizophrenia, Mood and Cognitive Disorders / C.B. Aiken, 2010. 451p.
2. Kappel V., Moreno A.C.D.P., Buss C.H. Plasticity of the auditory system: Theoretical considerations // Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2011. № 5 (77). P. 670–674.
3. Møller A.R. Neural Plasticity and Disorders of the Nervous System / A.R. Møller, 2006. 586p.
4. Nieto-Sampedro M., Nieto-Díaz M. Neural plasticity: changes with age // Journal of neural transmission. 2005. № 1 (112). P. 3–27.
5. Norena A. et al. Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: Implications for the underlying mechanisms of tinnitus // Audiology and Neuro-Otology. 2002. № 6 (7). P. 358–369.
6. de Ridder D. et al. Phantom percepts: tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2011. № 20 (108). P. 8075–8080.
7. Roberts L.E. et al. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. // The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience. 2010. № 45 (30). P. 14972–14979.
8. Santos R.B.F. et al. Effects of auditory training in individuals with high-frequency hearing loss. // Clinics (São Paulo, Brazil). 2014. № 12 (69). P. 835–40.
9. Schaette R., Kempter R. Predicting tinnitus pitch from patients' audiograms with a computational model for the development of neuronal hyperactivity. // Journal of neurophysiology. 2009. № 6 (101). P. 3042–3052.
10. Schecklmann M. et al. Relationship between audiometric slope and tinnitus pitch in tinnitus patients: Insights into the mechanisms of tinnitus generation // PLoS ONE. 2012. № 4 (7). P. 115–118.
11. Tass P.A., Popovych O. V. Unlearning tinnitus-related cerebral synchrony with acoustic coordinated reset stimulation: Theoretical concept and modelling // Biological Cybernetics. 2012. № 1 (106). P. 27–36.
12. Willott J.F. Physiological plasticity in the auditory system and its possible relevance to hearing aid use, deprivation effects, and acclimatization. // Ear and hearing. 1996. № 3 Suppl (17). P. 66–77.
13. WHO offset publication. Neuroplasticity and repair in the central nervous system. Implications for health care. 1983. (73). 56p.

УДК 616.316-008.8-08-039.71

Е.А. Те, А.О. Чащина

Кемеровская государственная медицинская академия - Кемерово, Российская Федерация

**ХАРАКТЕРИСТИКА МИНЕРАЛИЗУЮЩЕГО ПОТЕНЦИАЛА
СЛЮНЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗУБНЫХ ПАСТ**

Аннотация. Проведено исследование реминерализующего потенциала ротовой жидкости. Изучен феномен микрокристаллизации слюны у пациентов, использующих различные средства индивидуальной гигиены. Доказано влияние фторидсодержащих зубных паст на качество кристаллов. Установлено преимущественное влияние на минерализующую функцию слюны органических фторидов.

Abstract. The research of the phenomenon of saliva microcrystallisation has been held. The crystals of native preparations of patients' saliva have been studied under the microscope. These patients used different means of individual hygiene. The research showed, that fluorides affect the properties of crystallization. It proved the improvement of the crystal qualities if patients use hygiene means based on organic fluorides.

Ключевые слова: Микрокристаллизация слюны, средства гигиены

Keywords: Saliva microcrystallization, means of hygiene

Согласно современным данным, всё больше исследователей склоняются к представлению о слюне как о структурированной, биологической системе, имеющей мицеллярное строение. Об этом свидетельствуют многие факты: высокая вязкость при низком содержании белка (0,2 – 0,4%); зависимость свойств слюны от pH и ионного состава; одновременное присутствие несовместимых ионов, которое возможно только при мицеллярном строении; жидкокристаллическая структура и ее нарушение при неблагоприятных условиях в полости рта; высокая лабильность, агрегирование, выпадение в осадок, характерное для мицеллированных систем [4].

Несмотря на имеющиеся многочисленные фундаментальные исследования биохимического состава, физико-химических свойств, целый ряд биологических процессов в смешанной слюне до конца не изучен, включая механизмы обмена между ротовой жидкостью и твердой фазой зубных тканей. Не исследованы также биофизические изменения ротовой жидкости при возникновении кариеса зубов. Не определены способы воздействия средств гигиены на слюну с целью улучшения её защитной функции, предупреждения кислотного растворения эмали зуба при начальном кариесе [3, 12.]

Одним из малоисследованных качеств слюны является ее превращение в кристаллоподобный конгломерат при высушивании капли ротовой жидкости

на воздухе. Это явление называется микрокристаллизацией слюны (МКС). Микрокристаллизация ротовой жидкости определяется методом микроскопии высохшей капли слюны обследованных пациентов [6].

Удобный и простой в исполнении тест микрокристаллизации ротовой жидкости используется в качестве диагностики, а также служит чувствительным индикатором функционального состояния организма человека в норме и при патологии.

Главными преимуществами метода является неинвазивность, простота выполнения, доступность, информативность, экономичность (минимальная затрата времени и отсутствие сложного диагностического оборудования), неограниченная возможность повторных анализов (отсутствие риска негативного эффекта для пациента), возможность проведения массовых исследований, безопасность (риск заражения медицинского персонала значительно меньше чем при работе с кровью).

Общеизвестно, что при изменении кариесогенной ситуации в полости рта минерализующая функция слюны изменяется, что приводит к дестабилизации кристаллической структуры ротовой жидкости. Это говорит о взаимосвязи структурных и минерализующих свойств. На сегодняшний день известны труды, в которых более точно отражается связь МКС с соматической патологией, с различной степенью активности кариозного процесса, с насыщенностью слюны ионами кальция. Имеются ряд работ, доказывающих высокую прогностическую информативность МКС по отношению к кариозному процессу у взрослых [7,9].

Известно три метода кристаллизации слюны. Первый – испарение жидкости слюны (краевая или клиновидная дегидратация). Второй метод – кристаллографический метод исследования (тезиграфия), основанный на действии кристаллообразующего вещества (NaCl, CuCl₂) на биосубстрат. Третий – кристаллизация экстракта липидной фракции биожидкости в спиртовом растворе лецитина в «сендвич-ячейке», образуемой предметным и покровным стеклом [11].

Типы МКС отражают кариесогенную обстановку полости рта. I и II тип характерны для кариесрезистентных лиц, III тип – для кариесвосприимчивых. Для I типа МКС характерен четкий рисунок, кристаллы крупные, ровные, с множеством микроотростков, они располагаются плотно, параллельно либо перпендикулярно друг другу, определяется центр кристаллизации, такие кристаллы напоминают ветку папоротника или коралла. Для II типа характерны дендритные кристаллопризматические структуры, которые тоньше кристаллов I типа, определяется центр кристаллизации, но плотность расположения кристаллов ниже. У III типа МКС наблюдаются отдельные кристаллы в виде прута или веточки по всему полю, либо по всей центральной зоне. Просматриваются отдельно расположенные крестовидной формы конгломераты, так же может встречаться и полное отсутствие кристаллов. Следовательно, чем плотнее расположены кристаллы, чем больше их размер, ровнее форма и

больше микроотростков 1 и 2 порядка, тем выше минерализующий потенциал слюны, что больше характерно для МКС I типа [5,10].

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод об актуальности процесса МКС, как индикатора минерализующего потенциала слюны. Изучение характера изменения основных биохимических параметров ротовой жидкости под действием на нее средств гигиены, содержащих органические и неорганические фториды, позволит объективно оценить профилактическую эффективность, сформировать показания к их применению в различных клинических случаях при кариесе зубов.

Целью настоящего исследования явилась оценка степени влияния различных средств гигиены на микрокристаллизацию слюны.

Материалы и методы: В нашем исследовании мы использовали метод микрокристаллизации ротовой жидкости на основе испарения (Леус П.А, 1977). С этой целью со дна полости рта пипеткой собирали 0,2–0,3 мл ротовой жидкости, 3 капли ее наносили на стерильное стекло, которое затем помещали на час в термостат (37 °С). По истечению этого времени высохшие капли ротовой жидкости исследовали с помощью стереомикроскопа в отраженном свете при малом увеличении. Для математической обработки исследуемых характеристик кристаллов, как качественных, так и количественных, каждому признаку, в зависимости от его характеристики, присваивался балл от 1 до 4.

Материалом для кристаллографического исследования служила смешанная слюна (ротовая жидкость) практически здоровых лиц, в возрасте от 25 до 35 лет (67 человек). В состав исследуемых не включались: пациенты, не давшие письменного согласия на участие в эксперименте; имеющие тяжелую соматическую патологию; с заболеваниями пародонта; имеющие ортодонтические конструкции.

На момент обращения пациентов всех трех групп был определен тип МКС. Независимо от типа МКС участники исследования были рандомизированы в три группы случайным способом. Пациенты 1 группы (20 чел.) использовали в процессе индивидуальной гигиены рта зубную пасту «Элмекс», содержащую аминофторид (олафлур), с массовой долей фторида – 1400ppm/0.14%. (GABA Produktion GmbH). Пациенты 2 группы (22 чел.) использовали пасту «Colgate total», содержащую фторид натрия 0,32%, с массовой долей фторида 1450ppm (Colgate-Palmolive). Пациенты 3 группы (24 чел.) использовали зубную пасту, не содержащую фтор, «Parodontax non-F» (GlaxoSmithKline).

Первый забор слюны был сделан в первое обращение пациентов к стоматологу во второй половине дня, а повторный – через полгода с момента выдачи немаркированных эталонов зубных паст. Все пациенты были обучены индивидуальной гигиене рта, им проведена профессиональная гигиена и контролируемая чистка зубов.

Осмотр структуры образцов слюны выполнялся с помощью бинокуляр-

ного светового микроскопа «Axiostar plus» на увеличении 100. Фотографии были изготовлены цифровой камерой «Canon Power Shot G5». Микрофото-кристаллограммы сохранялись в виде графических файлов. Для обработки графических изображений использовали программы Adobe Photoshop 6,0 и Photo Draw 2000.

Полученные биометрические результаты заносились в электронную таблицу Excel 2000 из пакета Microsoft Office 2000 SR-1. Данные анализировались на компьютере с использованием статистических пакетов STATISTICA-6,0 (StatSoft Inc USA), STATGRAPHICS Plus 6,0 (Manugistic Inc. USA) - программы многомерного анализа данных, дискриминатный анализ. Для оценки нулевой гипотезы был использован критерий t-Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение:

При разделении пациентов на группы установлено, что в 1 группе II тип МКС наблюдается в 66,67% (14 чел.), I тип только в 9,52% (2 чел.) и III тип в 23,81% (5 чел.). Во 2 группе II тип МКС встречается в 59,06% (13 чел.), I тип в 18,18% (4 чел.) и III тип в 22,76% (5 чел.). В 3 группе также преобладает II тип МКС – 58,33% (14 чел.), I тип в 12,5% (3 чел.) и III тип в 29,17% (7 чел.). В начале исследования достоверных различий в рисунках кристаллограмм 1, 2 и 3 групп не обнаружено. Однако, по окончании срока исследования (6 мес.) выявлено, что в 1 группе количество пациентов имеющих II тип МКС, увеличилось на 4,76% (1 чел.), а I тип на 14,28% (3 чел.). Во 2 группе количество пациентов с II типом МКС возросло на 4,55 % (1 чел.) и с I типом на 4,55% (1 чел.) $p_3 < 0,05$. В 3 группе изменений в кристаллограммах не произошло $p_3 > 0,05$.

Согласно полученным данным через полгода, морфология кристаллов слюны у пациентов 1 и 2 групп статистически значимо отличается от МКС пациентов в 3 группе по следующим признакам: определение центра кристаллизации – 95,24% (20 чел.) в 1 группе, 86,36% (19 чел.) во 2 группе, у 70,83% (17 чел.) в 3 группе ($p_2 < 0,05$); деструктивные изменения кристаллов – 4,76% (1 чел.) в 1 группе, 13,64% (3 чел.) во 2 группе и 25% (6 чел.) в 3 группе ($p_2 < 0,05$); появление кристаллов с размытыми контурами - 4,76% (1 чел.) в 1 группе, 22,73% (5 чел.) во 2 группе и 29,17% (7 чел.) в 3 группе ($p_2 < 0,05$); неравномерность ширины ствола и отростков первого порядка – 4,76% (1 чел.) в 1 группе, 18,18% (4 чел.) во 2 группе и 25% (6 чел.) в 3 группе ($p_2 < 0,05$).

Таким образом, можно сделать вывод, что улучшение кристаллической структуры ротовой жидкости происходит за счет влияния фторидионов, которые удерживают потенциалопределяющие фосфат-ионы (HPO_4^{2-}), и совместно с противоионами (Ca^{2+}) образуют адсорбционный слой мицеллы, поддерживая ее стабильном состоянии некоторое время.

Так же мы получили достоверные отличия кристаллограмм пациентов 1 и 2 групп по ряду признаков. Деформирующие и деструктивные изменения

кристаллов наблюдались только у 4,76% (1 чел.) в 1 группе и у 13,64% (3 чел.) во 2 группе ($p_1 < 0,05$). Кристаллы с размытыми контурами присутствовали в 4,76% (1 чел.) в 1 группе и в 13,64% (3 чел.) во 2 группе ($p_1 < 0,05$). Неравномерность ширины ствола и отростков первого порядка имела у 4,76% (1 чел.) в 1 группе и у 18,18% (4 чел.) во 2 группе ($p_1 < 0,05$). Кривизна основного ствола составляла 4,76 % (1 чел.) в 1 группе и 18,18 % (4 чел.) во 2 группе ($p_1 < 0,05$). Наличие микроотростков второго порядка наблюдалось в 95,24 % (20 чел.) в 1 группе и в 81,82 % (18 чел.) во 2 группе ($p_1 < 0,05$).

Преимущественное влияние аминфторида в 1 группе может быть объяснимо «лабильным фтором», который связывается с активным кальцием, нормализует pH слюны, тем самым создавая благоприятные условия для стабильности мицелл. Таким образом, повышается минерализующий потенциал слюны. Благодаря своему сложному химическому соединению они способны длительное время выделять фтор, который при снижении pH слюны повышает его за счет соединения с активным кальцием. Что доказывает стабильное строение кристалла слюны и даже улучшение его качественных и количественных признаков при длительном использовании.

Вывод:

1. Средства индивидуальной гигиены полости рта влияют на МКС слюны человека.

2. Зубные пасты, содержащие фторид-ионы, способны изменять тип МКС и, следовательно, минерализующий потенциал ротовой жидкости. Об этом говорит достоверное снижение количества пациентов, имеющих III тип МКС, свидетельствующий о кариесвосприимчивости, в 1 и 2 группах наблюдения, использующих в течение 6 месяцев пасты на основе фторидов, с 23,81% до 4,77% и с 22,76% до 13,66% соответственно ($p < 0,05$). В то время как доля пациентов с III типом МКС в 3 группе, пользующихся средствами гигиены без фторидов, за это время не меняется.

3. Установлено преимущественное влияние на МКС зубных паст на основе аминфторидов. Через 6 месяцев использования средств гигиены, содержащих органические фториды, суммарная доля пациентов, имеющих I и II типы МКС, характеризующие кариесрезистентность, увеличилась на 19,04% по сравнению с таковым показателем в группе, где пациенты пользовались зубными пастами с неорганическими фторидами – 9,1 % ($p < 0,05$).

Библиографический список

1. Барер Г.М., Денисов А.Б., Михалева И.Н. Роль органических компонентов ротовой жидкости в образовании кристаллов при ее высушивании // Российский стоматологический журнал. – 2000. – №1. – С. 4-6.

2. Барер Г.М., Денисов А.Б. Кристаллографический метод изучения слюны. – М.: ВУНМЦ Росздрава, 2008. – 239 с.
 3. Денисов А.Б. Слюна и слюнные железы. – М.: Издательство РАМН, 2009. – 432 с.
 4. Леонтьев В.К., Галиулина М.В. О мицеллярном состоянии слюны // Стоматология. – 1991. – № 5. – С. 17-20.
 5. Леус П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1977. – 30 с.
 6. Леус П.А., Мирная Е.А., Захарова И.А., Хотайт А.Ч. Влияние зубных паст на микрокристаллизацию смешанной слюны *in situ* // Институт стоматологии. – 2013. – № 3. – С. 82-85.
 7. Пузикова О.Ю. Прогнозирование развития кариеса зубов с учетом интегрированных показателей и математического моделирования: дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1999. – 71 с.
 8. Пузикова О.Ю., Леонтьев В.К., Сунцов В.Г. О комплексном изучении состава слюны. – Пермь, 1972. – 114 с.
 9. Скрипкина Г.И., Питаева А.Н., Сунцов А.Г. Типы микрокристаллизации слюны в совокупности с физико-химическими параметрами ротовой жидкости у кариесорезистентных детей школьного возраста // Институт стоматологии. – 2011. – № 1. – С. 118-121
 10. Смешанная слюна (состав, свойства, функции): учеб.-метод. пособие / П.А. Леус, О.С. Троцкая, С.С. Лобко, Л.И. Палий. – Минск: БГМУ, 2004. – 42 с.
 11. Стурова Т.М. Особенности кристаллизации слюны при заболевании органов пищеварения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 23 с.
 12. Edgar W.M., Millane D.M. Saliva and Oral Health. – BDA, London, 1996. – 140 p.
-

УДК 616.155.294:[616.411:612.42**Н.С. Федоровская, Д.А. Дьяконов, Н.А. Федоровская, В.А. Росин,
Е.В. Ванеева**Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
ФМБА – Киров, Российская Федерация**ИССЛЕДОВАНИЕ CD3+ И CD8+ Т-ЛИМФОЦИТОВ СЕЛЕЗЕНКИ У
БОЛЬНЫХ С РЕФРАКТЕРНОЙ ФОРМОЙ ИММУННОЙ
ТРОМБОЦИТОПЕНИИ**

Аннотация. С помощью использования современных компьютерных морфометрических технологий и применения молекулярных методов иммуногистохимического окрашивания выявлены данные, отражающие изменения количественного состава CD3+ и CD8+ Т-лимфоцитов селезенки у больных ИТП в зависимости от ответа на спленэктомию. Так, определено повышение уровня данных клеток при ИТП, преимущественно за счет их увеличения в красной пульпе органа. Установлено, что более высокое содержание CD8+ лимфоцитов характерно для пациентов с рефрактерным течением патологического процесса. Это может быть использовано в качестве дополнительного критерия оценки прогноза заболевания.

Abstract. The identified data about changes of quantity CD3+ and CD8+ T-cells spleen in ITP patients depending on the response to splenectomy by modern computer morphometric technology and molecular immunochemistry methods research. The found incise this cells level in ITP predominantly by incise their in red pulp spleen. Highest contents of CD8+ lymphocytes are was typical for refractory ITP patients. This can be used as additional prognostic factor of the disease.

Ключевые слова: Иммунная тромбоцитопения, селезенка, иммуногистохимия

Keywords: Immune thrombocytopenia, spleen, immunohistochemistry

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) – это первичное заболевание кроветворной системы, представляющее собой изолированную иммуноопосредованную тромбоцитопению (количество тромбоцитов в периферической крови менее $100 \times 10^9/\text{л}$), возникающую и сохраняющуюся без каких-либо явных причин [1, 2]. В последние годы сложилось понимание патогенеза болезни, включающего в себя деструкцию макрофагами селезенки сенсibilизированных иммуноглобулинами тромбоцитов, а также непосредственно Т-клеточные механизмы их разрушения и дефекты образования тромбоцитов на фоне поражения клеточно-гуморального звена иммунной системы [3, 4, 5].

Известно, что ключевую роль в патогенезе ИТП играет селезенка. Антиген-презентирующие клетки активируют CD4+ Т-лимфоциты (через представление GPIIb/IIIa протеинов), которые в свою очередь стимулируют в лимфоидном органе выработку В-клетками анти-GPIIb/IIIa IgG антител. Последние связываются с тромбоцитами, опсонизируют их. Сенсibilизируют

ванные иммуноглобулинами тромбоциты подвергаются опосредованному Fc-рецепторами фагоцитозу макрофагами селезенки [6]. В последнее время в современной литературе встречаются работы, указывающие на активацию CD8⁺ Т-клеток в лимфоидном органе и их участие в разрушении тромбоцитов у пациентов с ИТП, не отвечающих на иммуносупрессивную терапию [7, 8, 9, 10]. Однако эти процессы изучены недостаточно и требуют дальнейших исследований.

Для лечения ИТП используются различные стратегии с применением как консервативных, так и хирургических методов лечения. Спленэктомия входит в программу 2 линии стандартной терапии больных [11]. Она позволяет быстро и надежно решить проблему тромбоцитопении у большинства пациентов с ИТП [12, 13]. Тем не менее, в 34% случаев удаление селезенки не эффективно, а у 25-40% ответивших наступает рецидив в первый год после операции (рефрактерная форма). При этом причины возникновения резистентных к иммуносупрессивному лечению вариантов течения заболевания до сих пор не известны.

В современной литературе недостаточно работ, посвященных гистологическому исследованию селезенки с учетом количественного состава и особенностей распределения Т-клеточных популяций. Наиболее актуальным на сегодняшний день остается вопрос изучения Т-лимфоцитов в зависимости от ответа на проводимое лечение.

Таким образом, микроскопическая оценка состояния структуры селезенки с помощью современных и высокотехнологичных методов, таких как иммуногистохимия и компьютерная морфометрия, расширит представление о патогенетических процессах при ИТП, а также позволит разработать дополнительные критерии прогноза течения болезни после удаления селезенки.

Целью работы является исследование CD3⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов в гистологических срезах селезенки у больных ИТП в зависимости от ответа на спленэктомию.

Анализ выполнен на срезах селезенки, приготовленных из парафиновых блоков от 23 пациентов с ИТП после спленэктомии. Группу 1 составили больные, у которых после спленэктомии установилась ремиссия (n = 13), в группу 2 были включены обследуемые с рефрактерным течением заболевания (n = 10). В группу сравнения были включены образцы селезенки, взятые от 20 лиц, не имевших в анамнезе заболеваний системы крови.

Было проведено морфометрическое исследование относительного количества CD3⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов, окрашенных с применением иммуногистохимических технологий, с использованием светового микроскопа со встроенной фото- и видеокамерой фирмы «Leica» с помощью программного обеспечения анализа изображений ImageScope Color, версии M. Исходя из полученных результатов, вычисляли массу данных клеток селезенки [14]. Для иммуногистохимической окраски были использованы анти-CD3 (polyclon, Dako, Дания) и анти-CD8 (клон CD8/144B, Dako, Дания) антитела и

система визуализации EnVISION, PEROXIDASE (DAB), Dako (Дания).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения SPSS for Windows Version 19 с применением непараметрических двусторонних критериев Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни для выявления достоверности различий с учетом поправки по Бонферони при множественных сравнениях. Результаты исследований представлены с указанием медианы, а также нижнего и верхнего квартилей для каждой группы. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,01$.

Выявлено, что масса удаленных селезенок у больных ИТП составила 147,0 (115,3-179,1) г и достоверно не отличалась от таковой в контрольной группе: 122,5 (115,0-143,7) г.

При морфологическом изучении особенностей распределения Т-лимфоидных элементов в селезенке было установлено, что общая популяция CD3+ клеток определялась преимущественно в периартериальных лимфоидных муфтах, ближе к центру, окружая сосуд в виде ободка. В меньшем количестве эти клетки локализовались в герминативных центрах, маргинальной зоне и красной пульпе органа. По абсолютному содержанию CD3+ элементов выявлено увеличение их количества у всех больных ИТП по отношению к группе сравнения вне зависимости от ответа на спленэктомию, $p < 0,01$ (таблица 1). При этом статистически значимое повышение уровня данной клеточной популяции было установлено преимущественно в красной пульпе селезенки. Достоверных различий по массе CD3+ Т-лимфоцитов в белой пульпе органа по отношению к норме получено не было.

Таблица 1 – Уровень CD3+ лимфоцитов в гистологических срезах селезенки при ИТП

Группы	Содержание во всем органе, г	Содержание в белой пульпе, г	Содержание в красной пульпе, г
Группа сравнения	13,3 (10,9-16,8)	15,3 (6,9-18,0)	13,3 (10,9-16,6)
Больные ИТП	24,7* (17,6-30,4)	17,1 (9,5-47,5)	23,1* (18,0-36,7)
1 группа	23,1* (16,4-27,9)	21,8 (9,4-62,9)	23,1* (16,1-33,8)
2 группа	27,9* (18,3-38,6)	14,1 (9,1-25,2)	27,7* (17,8-45,1)
<i>Примечание: * - достоверность различий по отношению к группе сравнения</i>			

При исследовании содержания CD8+ Т-лимфоцитов в селезенке было отмечено, что они располагались преимущественно в красной пульпе. В результате морфометрического анализа данной клеточной популяции в лимфоидном органе установлено достоверное увеличение их количества у больных ИТП по отношению к группе сравнения, $p < 0,001$ (таблица 2). При этом повышение массы CD8+ клеток выявлено как в белой, так и в красной пульпе селезенки, $p < 0,001$.

Таблица 2 – Уровень CD8+ лимфоцитов в гистологических срезах селезенки при ИТП

Группы	Содержание во всем органе, г	Содержание в белой пульпе, г	Содержание в красной пульпе, г
Группа сравнения	0,4 (0,2-0,7)	0,2 (0,1-0,6)	0,5 (0,3-0,8)
Больные ИТП	8,2* (3,2-12,8)	5,7* (3,4-11,2)	7,6* (3,4-12,8)
1 группа	4,9 ^{*/**} (2,5-10,0)	3,5 ^{*/**} (2,1-7,7)	5,4 ^{*/**} (2,3-10,8)
2 группа	12,6 ^{*/**} (8,7-16,4)	8,1 ^{*/**} (4,9-13,2)	12,7 ^{*/**} (7,3-18,2)
<i>Примечание: * - достоверность различий по отношению к группе сравнения; ** - достоверность различий между группами больных ИТП</i>			

Статистически значимое увеличение количества CD8+ лимфоцитов в селезенке у больных ИТП в зависимости от ответа на лечение было определено как в 1, так и во 2 группе по сравнению с нормой, $p < 0,001$. При этом большее количество данной клеточной популяции было отмечено в красной пульпе органа. Установлено, что наиболее высокое содержание CD8+ Т-клеток было выявлено у пациентов с рефрактерным течением заболевания по отношению к обследованным, ответившим на спленэктомию, $p < 0,001$. Данные отличия определены как в белой, так и в красной пульпе лимфоидного органа соответственно, $p < 0,001$.

Таким образом, в результате исследований гистологических срезов селезенки выявлены особенности распределения и изменения содержания Т-лимфоцитов у больных ИТП в зависимости от ответа на спленэктомию. Так, установлено повышение массы CD3+ и CD8+ клеток при ИТП, преимущественно за счет увеличения их количества в красной пульпе органа. При этом наиболее высокие значения CD8+ лимфоцитов были характерны для пациентов с рефрактерным течением патологического процесса. Полученные данные могут быть использованы в гематологических отделениях и патолого-анатомических лабораториях в качестве дополнительных критериев, определяющих прогноз течения ИТП у больных после спленэктомии и дифференцированного подхода при назначении терапии.

Библиографический список

1. Stasi, R. Idiopathic thrombocytopenic purpura: current concepts in pathophysiology and management / R. Stasi, M.L. Evangelista, E. Stipa [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2008. – Vol. 99, No 1. – P. 4-13.
2. Toltl, L. Pathophysiology and management of chronic immune thrombocytopenia: focusing on what matters / L. Toltl, D. Arnold // *Br. J. Haematology.* – 2010. – Vol. 152. – P. 52-60.

3. Stasi, R. Response to B-cell depleting therapy with rituximab reverts the abnormalities of T-cell subsets in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura // R. Stasi, G. Del Poeta, E. Stipa [et al.] // *Blood*. – 2007. – Vol. 110, No 8. – P. 2924-2930.
4. Jernas, M. Differences in gene expression and cytokine levels between newly diagnosed and chronic pediatric ITP / M. Jernas, Y. Hou, F.S. Celind [et al.] // *Blood*. – 2013. – Vol. 122. – P. 1789-1792.
5. Zhou, H. Interleukin 27 inhibits cytotoxic T-lymphocyte-mediated platelet destruction in primary immune thrombocytopenia / H. Zhou, J. Qiu, T. Wang [et al.] // *Blood*. – 2014. – Vol. 124. – P. 3316-3319.
6. Федоровская, Н.С. Морфологические особенности структуры селезенки при иммунной тромбоцитопении в зависимости от фазы заболевания / Н.С. Федоровская, Д.А. Дьяконов, Н.А. Федоровская // *Врач-аспирант* – 2014. – № 6 (67). – С. 69-74.
7. Zhao, C. Increased cytotoxic T-lymphocyte-mediated cytotoxicity predominant in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura without platelet autoantibodies / C. Zhao, X. Li, F. Zhang [et al.] // *Haematologica*. – 2008. – Vol. 93, No 9. – P. 1428-1430.
8. Chow, L. A murine model of severe immune thrombocytopenia is induced by antibody- and CD8+ T cell-mediated responses that are differentially sensitive to therapy // L. Chow, R. Aslam, E. Speck [et al.] // *Blood*. – 2010. – Vol. 115, No 6. – P. 1247-1253.
9. Olsson, B. Increased plasma levels of granzymes in adult patients with chronic immune thrombocytopenia / B. Olsson, M. Jernas, H. Wadenvik // *Thromb. Haemost.* – 2012. – Vol. 107, No 6. – P. 1182-1184.
10. Li, S. CD81 T cells suppress autologous megakaryocyte apoptosis in idiopathic thrombocytopenic purpura / S. Li, L. Wang, C. Zhao [et al.] // *Br. J. Haematol.* – 2007. – Vol. 139, No 4. – P. 605-611.
11. Масчан, А.А. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией / А.А. Масчан, А.Г. Румянцев, Л.Г. Ковалева [и др.] // *Онкогематология*. – 2010. – № 3. – С. 36-45.
12. Kojouri, K. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications / K. Kojouri, S. Vesely, D. Terrell [et al.] // *Blood*. – 2004. – Vol. 104. – P. 2623-2634.
13. Boyle, S. Splenectomy and the incidence of venous thromboembolism and sepsis in patients with immune thrombocytopenia / S. Boyle, R. White, A. Brunson [et al.] // *Blood*. – 2013. – Vol. 121. – P. 4782-4790.
14. Федоровская Н.С., Дьяконов Д.А., Федоровская Н.А., Паньков В.Н. Способ прогнозирования течения иммунной тромбоцитопении после спленэктомии по массе CD8+ Т-лимфоцитов селезенка (заявка № 2014 142719 (068986), получено положительное решение о выдаче патента).

УДК: 616.12-008.331.1+616.441-071-08]:330.12

А. А. Феськова, Е. С. Дробышева, Е. С. Овсянников, А. В. Чернов

ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1», Воронеж, Россия

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ КАК ОДИН ИЗ ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация. Субклинический гипотиреоз (СГТ) – это клиничко-лабораторный синдром, который характеризуется повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальном уровне тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Значение СГТ для развития заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время остаётся неоднозначным. Целью статьи является анализ литературы по данной проблеме и подбор наиболее эффективной тактики лечения пациентов с СГТ.

Abstract. Subclinical hypothyroidism (SH) is a clinical and laboratory syndrome which is characterized by an elevated serum thyroid-stimulating hormone (TSH) with normal free thyroxine (FT4) and triiodothyronine (T3) levels. Importance of the SH in pathogenesis of cardiovascular diseases controversial up to date. The objective of this paper is a literary review and a choice of the most effective treatment strategy for SCH patients.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, сердечно-сосудистая система, эндотелий-зависимая вазодилатация

Keywords: subclinical hypothyroidism, cardiovascular system, endothelium-dependent vasodilatation

С появлением новых высокоточных способов диагностики нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ) возникло понятие о субклинических формах её дисфункции. Субклинический гипотиреоз (СГТ) – это клиничко-лабораторный синдром, который характеризуется повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и нормальном уровне тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) [1]. Уровень ТТГ различают подавленный (менее 0,1 мЕд/л), сниженный (0,1 – 0,4 мЕд/л), низконормальный (0,4 – 2,5 мЕд/л), высококонормальный (2,5 – 4,0 мЕд/л) и повышенный (более 4,0 мЕд/л). Европейская тиреоидная ассоциация рекомендует различать лёгкое повышение ТТГ (4,0–10,0 мЕд/л) и более выраженное повышение (более 10,0 мЕд/л). Деление СГТ по уровню повышения ТТГ позволяет предположить степень выраженности неблагоприятного влияния на органы и системы организма, определить показания для назначения заместительной терапии и оценить её эффективность

[2, 3]. Отсутствие явных клинических проявлений стало причиной множества дискуссий о том, является ли СГТ патологическим состоянием, требующим заместительной терапии, или лабораторным феноменом, не нуждающимся в коррекции гормональными препаратами.

Распространённость СГТ варьирует в зависимости от пола, возраста, региона проживания, этнической принадлежности. В общей популяции распространённость СГТ, по данным различных исследователей, колеблется в широком диапазоне: 4—10% в общей популяции и 7—26% у пожилых людей [4–8].

Различная распространённость СГТ в разных возрастных группах была выявлена в нескольких крупномасштабных исследованиях, проведённых в последние годы. Так, по итогам Викгемского исследования (обследовано 2779 человек старше 18 лет) распространённость СГТ составила 4–5% среди женщин 18–44 лет, 8–10% – среди женщин 45–74 лет и 17,4% – среди женщин старше 75 лет. Среди мужчин распространённость СГТ составляет 1–3% у лиц в возрасте 18 – 65 лет и 6,2% – старше 65 лет [8]. Фрамингемское исследование продемонстрировало высокий уровень ТТГ у 10,3% (из них 13,6% женщин и 5,7% мужчин) из 2139 обследованных старше 60 лет, Колорадское – у 9,0% из 25862 обследованных, Роттердамское – у 10,8% [4,5]

Недавнее исследование EPIC-Norfolk (обследовано 11554 человека: 5206 мужчин и 6348 женщин в возрасте 45 – 79 лет) показало, что распространённость СГТ среди мужчин составляет 4,6%, среди женщин – 8,8% [9].

Таким образом, в распространённости СГТ можно выявить следующие закономерности: 1) частота возрастает с увеличением возраста обследуемых; 2) среди женщин значительно больше, чем среди мужчин. Важность обусловлена также и тем, что в течение года у 5 – 15% пациентов СГТ переходит в манифестный [1].

Метаанализ множества исследований, посвящённых СГТ, продемонстрировал изменения в работе органов и систем организма, нарушения метаболизма и эффект заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на возникшие нарушения и качество жизни пациентов. Вместе с тем было установлено негативное влияние СГТ на течение других заболеваний, в том числе инфекционной природы [10 - 12].

В настоящее время активно обсуждается значение СГТ в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). По данным исследований последних 40 лет подтверждается неблагоприятное влияние СГТ на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [13 – 15]. Метаанализ 11 проспективных исследований, в которых было обследовано в общей сложности более 50 000 человек, показал, что смертность от ИБС больше при уровне ТТГ, превышающем 7,0 мЕд/л, а риск ИБС среди лиц, не имеющих сердечно-сосудистой патологии, увеличивается при значениях ТТГ более 10 мЕд/л. Первоначальный анализ результатов Викгемского исследования не выявил отрицательного влияния аутоиммунного тиреоидита на течение ССЗ [16]. Однако, при повторном анализе этих же данных среди лиц с выявленным СГТ

обнаружили более высокую заболеваемость ИБС и смертность от сердечно-сосудистой патологии [17]. По данным Роттердамского исследования женщины с СГТ имеют риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда в 2 раза больший по сравнению с женщинами с эутиреоидным статусом. A. E. Nak et al. утверждают, что степень риска инфаркта миокарда при СГТ сопоставима с риском инфаркта миокарда при сахарном диабете и курении [18]. Многие авторы сходятся во мнении, что даже минимальное увеличение концентрации ТТГ влечёт за собой значительные отклонения в работе ССС.

А. В. Будневским и М.Ю. Каверзиной (2011г.) были оценены особенности клинического течения и эффект лечения L-тироксина СГТ у 107 пациентов с ИБС. У них были зарегистрированы частые приступы как болевой, так и безболевой ишемии миокарда по результатам суточного мониторирования ЭКГ. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от проведения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) L-тироксина. Пациенты первой группы в течение 12 месяцев получали L-тироксин в дозе 12,25 – 25 мкг/сутки; пациенты второй группы не получали L-тироксин. В результате коррекции СГТ у пациентов первой группы улучшилось клиническое течение ИБС: приступы болевой и безболевой ишемии миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ уменьшились по частоте и длительности. Пациенты второй группы не продемонстрировали положительной динамики течения ИБС [19, 20]. Изменения, развивающиеся в сердечно-сосудистой системе при СГТ обусловлены как прямым действием тиреоидных гормонов на миокард, так и влиянием на периферическую гемодинамику. Для оценки нарушений функции миокарда пациентов с СГТ используются такие методики, как эхокардиография и радиоизотопная вентрикулография. Показатели систолической и диастолической функции левого желудочка определяли как в покое, так и при нагрузке. В 2001 году G. Brenta et al. методом радионуклидной вентрикулографии установили нарушение диастолической функции миокарда. Изолированная диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, по мнению M.R. Zile, является неблагоприятным прогностическим фактором, поскольку в общей популяции она ассоциирована с повышением смертности от сердечно-сосудистой патологии [21]. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка при СГТ заключается в удлинении периода изоволюметрической релаксации и нарушения наполнения левого желудочка. В исследованиях систолической функции сердца у пациентов с СГТ с использованием методики Weissler (параллельная регистрация ЭКГ, фонокардиограммы и каротидной пульсации) J.J. Staub et al. не выявили патологических изменений, однако при использовании эхокардиографии M. Yazici et al. в 2004 году, F. Aghini-Lombardi et al. в 2006 году подтвердили увеличение соотношения «время пресистола/время систолы левого желудочка» [22, 23]. F. Monzani et al. методами доплерографии и ультразвуковой видеоденситометрии обнаружили более низкий индекс систолической вариации миокарда левого желудочка у больных СГТ. Дисфункция миокарда при СГТ, кроме

того, может быть причиной снижения толерантности к физическим нагрузкам и развития диастолической сердечной недостаточности у лиц старших возрастных групп. Известно, что при манифестном гипотиреозе происходит снижение экспрессии кальциевой АТФ-азы саркоплазматического ретикулула, что приводит к снижению обратного захвата кальция во время диастолы и, как следствие этого, к нарушению процесса релаксации миокарда. Предполагается, что диастолическая дисфункция при СГТ развивается по аналогичному механизму.

Помимо нарушений функций миокарда при СГТ отмечается также нарушения со стороны сосудистой стенки. В первую очередь страдает вазодилатирующая функция эндотелия. N. Caraccio et al. изучал NO-опосредованную эндотелий-зависимую вазодилатацию и выявил значительное её снижение у лиц с СГТ по сравнению с контрольной группой. В 2006 году Taddei et al. исследовали функцию эндотелия при СГТ. В ходе исследования определяли степень дилатационного ответа на введение ацетилхолина, медиатора эндотелий-зависимой вазодилатации, до и после инфузии N-монометил-L-аргинина (LMMNA), угнетающего продукцию NO, у пациентов с СГТ. По сравнению с контрольной группой эндотелийзависимая вазодилатация была значительно снижена у пациентов группы СГТ. При этом введение LMMNA не оказывало дополнительного эффекта, что позволило сделать вывод об опосредованности эндотелиальной дисфункции дефектом синтеза NO [24].

В некоторых исследованиях было выявлено более высокое сосудистое сопротивление и большая величина среднего артериального давления (АД) у пациентов с нормальным АД и СГ в сравнении с эутиреоидными лицами [25]. Ripoli et al. обнаружил повышенное системное сосудистое сопротивление у 30 пациентов с СГТ (ТТГ $8,7 \pm 3,7$ мМе/л) по сравнению с группой из 20 здоровых лиц с использованием компьютерного магнитного резонанса [26].

СГТ способствует также снижению эластичности артериальной стенки. О повышении жёсткости стенки артерии при СГТ свидетельствует больший градиент нарастания давления в центральном сосуде во время систолы по сравнению этого же показателя у лиц с эутиреоидным статусом. Скорость распространения пульсовой волны тесно связана с жёсткостью стенки артерии и также является фактором сердечно-сосудистого риска. Плечелодыжечная скорость пульсовой волны, являющаяся предиктором атеросклероза коронарных артерий, исследовалась как при манифестном гипотиреозе, так и при субклиническом. Для групп пациентов с отклонениями в тиреоидном статусе были получены показатели скорости распространения пульсовой волны и жёсткости артериальной стенки выше, чем в контрольной группе, при этом в группе пациентов, имеющих СГТ наблюдались самые высокие показатели.

Исходя из результатов исследований, можно сделать вывод, что СГТ может являться фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Предположительно, ведущая роль при этом, играют повышение перифери-

ческого сосудистого сопротивления, увеличение жесткости артериальной стенки и развитие эндотелиальной дисфункции.

Библиографический список

1. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотироз: Руководство для врачей. М.: РКИ Северо-пресс, 2002.
2. В. В. Фадеев. По материалам клинических рекомендаций по субклиническому гипотиреозу европейской тиреоидной ассоциации 2013 года // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013. № 9(4). С. 10-14
3. Будневский А.В., Каверзина М.Ю. Прогнозирование клинического течения ишемической болезни сердца у больных с субклиническим гипотиреозом // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 43. С. 44-48.
4. The Colorado Thyroid disease prevalence study / Canaris G. J. Manowitz N. R., Mayor G., Ridgway E. C. // Arch. Intern. Med. 2000. Vol. 160. P. 526-534.
5. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / Hak A. E., Pols H. A., Visser T. J., Drexhage H. A., Hofman A., Witteman J. C. // Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 132. P. 270-278.
6. Hollowell J. G., Staehling N. W., Flanders W. D. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. P. 489-499.
7. Sawin C.T., Castelli W.P., Hershman J.M. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Stud // Arch. Intern. Med. 1985 Vol. 145 (8). P. 1386-1388.
8. Tunbridge W.M., Evered D. C., Hall R. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1977. Vol. 7. P. 481-493.
9. Boekholdt S.M., Titan S.M., Wiersinga W.M. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2010; Vol. 72. P. 404-410.
10. Будневский А.В., Грекова Т.И., Бурлачук В.Т. Гипотиреоз и нетиреоидные заболевания. Петрозаводск: ИнтелТек. 2004. С. 169.
11. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Грекова Т.И. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая система // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2004. № 2(2). С. 12.
12. Дробышева Е. С., Семынина Н. М., Чернов А. В. Распространенность и клинические аспекты кордарон-ассоциированных тиреопатий у женщин в постменопаузе с фибрилляцией предсердий и сопутствующей патологией // Молодой ученый. 2014. №5. С. 141-143.
13. Будневский А.В., Каверзина М.Ю. Качество жизни и особенности терапии субклинического гипотиреоза у больных ишемической болезнью сердца // Прикладные информационные аспекты медицины. 2014. № 14(1). С. 52-57.
14. Системный подход к оценке клинического течения патологии сердечно-сосудистой системы у больных с субклинической гипофункцией щитовидной железы / А.В. Будневский [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № XVII (2). С. 144-145.
15. Провотов В.М., Грекова Т.И., Будневский А.В. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология // Российский медицинский журнал. 2002. № 5. С. 30.
16. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community / Vanderpump M.P. [et al.] // Thyroid. 1996. Vol. 6. P. 155-60.
17. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: re-analysis of the Wickham Survey cohort / Razvi S., Weaver J.U., Vanderpump

M.P., Pearce S.H.S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010. Vol. 95. P. 1734-1740.

18. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J., Drexhage H.A., Hofman A., Witteman, J.C.. [et al.] // Ann Intern Med. 2000. Vol. 132. P. 270-278.

19. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Каверзина М.Ю. Анализ клинического течения ишемической болезни сердца у больных с субклиническим гипотиреозом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. № 9(1). С. 87-89.

20. Будневский А.В., Каверзина М.Ю., Феськова А.А. Клинико-патогенетические взаимосвязи субклинического гипотиреоза и сердечно-сосудистой патологии // Врач-аспирант. 2014. № 64 (2.3). С. 47-52.

21. Zile, M.R. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part II: causal mechanisms and treatment // Circulation. 2002. Vol. 26(105). P. 1503-1508.

22. . Effects of thyroxin therapy on cardiac function in patients with subclinical hypothyroidism: index of myocardial performance in the evaluation of left ventricular function / M. Yazici [et al.] // Int J Cardiol. 2004; Vol. 95. P. 135-143.

23. Early textural and functional alterations of left ventricular myocardium in mild hypothyroidism / Aghini-Lombardi F. [et al.] // Eur J Endocrinol. 2006. Vol. 155(1). P. 3-9.

24. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy / Taddei S. [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. 2003. Vol. 88. P. 3731-3737.

25. Hemodynamic changes after levothyroxine treatment in subclinical hypothyroidism / Faber J. [et al.] // Thyroid. 2002. Vol. 12. P. 319-332.

26. Does subclinical hypothyroidism affect cardiac pump performance? Evidence from a magnetic resonance imaging study / Ripoli A. [et al.] // J Am Coll Cardiol. 2005. Vol. 45. P. 439-445.

УДК: 618.3-007-08**Г.А. Ходжимуратова**Республиканский перинатальный центр Минздрава Республики Узбекистан - Ташкент,
Республика Узбекистан**ПОЛИНЕНАСЫЩЕННАЯ ЖИРНАЯ КИСЛОТА ПРЕПАРАТ ДЛЯ
ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОФИЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У
БЕРЕМЕННЫХ**

Аннотация. Включение в схемы профилактики и комплексного лечения беременных с тромбофилиями лекарственного препарата Витрум кардио Омега-3 (полиненасыщенная жирная кислота) способствует снижению ингибирования агрегации тромбоцитов, снижению артериального давления у беременной, предотвращает угрозу преждевременных родов.

Abstract. The resume: Inclusion in schemes of preventive maintenance and complex treatment of pregnant women with thrombophilia medical product Bitrum cardio Omega-3 (polynonsaturated fat acid) promotes decrease in inhibition of aggregation platelet, to decrease in arterial pressure at the pregnant woman, prevents threat of premature birth.

Ключевые слова: Тромбофилия, беременность, Омега

Keywords: Thrombophilia, pregnancy, Omega

Забота о здоровье матери и ребенка является важнейшей основой построения здорового общества. Беременность является тем состоянием, при котором выявляется скрытая в организме приобретенная и генетически обусловленная тромбофилия. Дополнительные факторы риска потенцируют эффекты тромбофилии у беременных и способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и др. Своевременная профилактика тромбофилий предупреждает риск развития синдрома потери плода, гестоза, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений, в том числе и при приеме заместительной гормональной терапии, оральных контрацептивов [1,3].

Одна из предпосылок рождения здоровых детей – правильное и сбалансированное питание матери в период беременности. Именно рациональное питание беременной женщины обеспечивает нормальное течение беременности и снижает риск отклонений в развитии плода. Достижения медицины последних лет связаны с внедрением в практику эффективных и безопасных методов лечения, результаты которых подтверждены в серьезных многоцентровых клинических исследованиях. Исключительно важную роль в течение беременности и формировании практически всех органов и систем новорожденного играют Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (Омега-3 ПНЖК) [6].

Так как прием большинства лекарственных средств у беременных женщин зачастую не безопасен для организма плода, в арсенале врачей акушеров–гинекологов все большую популярность приобретают лекарственные препараты высокоочищенных Омега–3 ПНЖК. Омега–3 ПНЖК относятся к эссенциальным (незаменимым) жирным кислотам. Они не синтезируются в организме человека и крайне важно ежедневно получать их в достаточном количестве и сбалансированном составе. Эти вещества являются нерастворимыми компонентами биологических мембран, от них зависит проницаемость последних и активность мембранных энзимов. По данным НИИ Питания РАМН дефицит потребления Омега–3 ПНЖК у большей части детского и взрослого населения России составляет около 80%.

Омега–3 ПНЖК (ЭПК и ДГК) эффективно применяются, как у здоровых беременных для обеспечения нормального течения беременности, способствует созреванию нервной ткани у плода, развитию головного мозга и сетчатки у новорожденного, для своевременной профилактики и лечения осложнений беременности [1,3,4,6].

Лекарственные препараты Омега–3 ПНЖК производятся из натурального сырья, характеризуются физиологичностью действия, хорошей переносимостью и высокой безопасностью (отсутствие тератогенного и эмбриотоксического действия).

Омега–3 ПНЖК активно аккумулируются в центральной нервной системе с тридцатой недели внутриутробного развития до третьего месяца жизни новорожденного. Поэтому достаточное поступление Омега–3 ПНЖК в организм беременной и кормящей женщины жизненно необходимо для правильного формирования и развития плода. Для беременных потребность в микронутриентах, в том числе и Омега–3 ПНЖК, на 25% выше, чем для небеременных женщин того же возраста. Это связано с тем, что мать должна обеспечивать Омега–3 ПНЖК себя и ребенка. Ежедневный прием, как минимум, 300 мг Омега–3 ПНЖК. Установлено, что уровень материнских Омега–3 ПНЖК (ДГК), играющих важную роль в развитии мозга плода, и снижается в процессе беременности за счет активного потребления организмом плода [4,6].

Своевременная профилактика тромбофилий предупреждает риск развития синдрома потери плода, гестоза, сердечно–сосудистых и цереброваскулярных осложнений, в том числе и при приеме заместительной гормональной терапии, оральных контрацептивов. В комплексную терапию этих состояний целесообразно включать Омега–3 ПНЖК [4,6].

Цель. Оценка профилактического применения Омега–3 ПНЖК у беременных с высоким риском развития тромбофилических нарушений и безопасности терапии.

Материал и методы. В наше исследование были включены 70 беременных с привычным невынашиванием беременности, обусловленным наличием антифосфолипидного синдрома (40 женщин) и различными мутациями генов наследственной тромбофилии (30 пациенток).

Критерии включения: возраст до 40 лет, привычное невынашивание, антифосфолипидный синдром, наследственные тромбофилии с нарушением в системе гемостаза.

Критерии исключения из исследования: наличие инфекционных осложнений при беременности, подозрение на внутриутробное инфицирование, наличие гиперандрогении надпочечникового и яичникового генеза, применение антибактериальной терапии в сроки обследования, наличие пороков развития плода.

Все наблюдаемые женщины были разделены на две группы методом подбора пар – по возрасту, тяжести антифосфолипидного синдрома, по одинаковым мутациям генов наследственных тромбофилий.

I группа – 35 женщин, получали комплексную терапию. 20 пациенток с антифосфолипидным синдромом – 4 мг метилпреднизолона, низкомолекулярный гепарин (НМГ) и антиагреганты в индивидуально подобранной дозе, с учетом показателей гемостаза. 15 пациенток с наследственной тромбофилией получали тот же вариант терапии, но без применения глюкокортикоидов.

II группа – 35 женщин: 20 с АФС и 15 с наследственными формами тромбофилии получали ту же терапию, но в 6–9 нед., 16–20 нед. и в 34–37 нед. дополнительно получали курсы Омега–3 ПНЖК (Витрум кардио Омега 3 по 1 капсуле 2 раза в сутки). Препарат Витрум кардио Омега–3 представляет собой комбинацию высокоочищенных полиненасыщенных жирных кислот, содержит 300 мг эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК), 200 мг декозагексаеновой кислоты (ДГК) и 2,0 мг α -токоферола (витамин Е). Антитромботическое лечение проводилось под контролем гемостазиограммы каждые 2 недели.

Результаты. На фоне проводимой терапии, пациентки отмечали субъективное улучшение общего самочувствия. Побочных эффектов, аллергических реакций от применения Витрум кардио Омега–3 отмечено не было.

Анализ параметров гемостазиограмм показал, что у женщин II группы вариабельность изменений агрегационной активности тромбоцитов, d-димеров была менее выражена, чем у женщин I группы. При анализе показателей биохимического анализа крови ни в одном наблюдении у женщин II группы не отмечалось изменений печеночных ферментов, билирубина, что свидетельствует о высокой безопасности и хорошей переносимости препарата.

В то время как, у 3-х женщин I группы отмечено повышение АЛТ, АСТ и у 2-х незначительное увеличение билирубина, что потребовало назначения дополнительной терапии препаратом адеметионин 2,0 №5 внутривенно капельно.

Изменений формулы крови, анализы мочи у женщин обеих групп были в пределах нормативных параметров.

При оценке состояния плода по данным доплерометрии, УЗИ и кардио-

токографии отмечено, что у женщин II группы плацентарная недостаточность с начальными проявлениями хронической гипоксии плода была выявлена лишь у 6 женщин (17,1%), в то время как в группе сравнения – у 13 женщин (37,1%). У 56 женщин беременность завершилась рождением живых детей с оценкой по шкале Апгар 7–9 баллов в 38–40 недели, из них у 40 роды проведены путем операции кесарево сечение. У 14 женщин беременность продолжается со сроком беременности 37–38 недель. Витрум кардио Омега-3 – эффективный лекарственный препарат Омега-3 ПНЖК, предупреждает развитие патологических нарушений со стороны свертывающей системы крови за счет широкого спектра фармакологических эффектов: противовоспалительного, антиагрегантного и улучшения функции эндотелия.

Витрум кардио Омега-3 безопасен, не имеет тератогенного и эмбриотоксического действия, хорошо переносится беременными и сочетается с другими лекарственными средствами.

Вывод. Таким образом, включение в схемы профилактики и комплексного лечения беременных с антифосфолипидным синдромом и наследственными тромбофилиями лекарственного препарата Витрум кардио Омега-3, обеспечивает более стабильный гемостаз, нормализацию агрегационной активности тромбоцитов, что позволяет улучшить жизнеобеспечение плода, снизить частоту развития плацентарной недостаточности и хронической гипоксии плода.

Библиографический список

1. Айламазян Э.К., Зайнулина М.С., Петрищев Н.И. Роль тромбофилии в развитии акушерской патологии //Акуш. и гин.- 2007.-№5.-С.38-42.
2. Маматкасимов А.М., Рустамова У.Х. Генетические тромбофилии в акушерстве //Бюл. ассоц. Врачей Узбекистана.-2010.-№1.-С.58-60.
3. Расуль-Заде Ю.Г., Каюмова Н.Т., Комарин А.С. Связь обмена оксида азота с процессами липопероксидации в тромбоцитах при синдроме задержки роста плода у беременных с гипотериозом //Журн. теоретич. и клин. медицины.-2007.- N.1.-С.92-95.
4. Титова В.Н., Лисицын Д.М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина.- Изд. Триада. М.– 2006. -217 с.
5. Рапильбекова Г.К., Мамедалиева Н.М., Исраилова М.Л. Состояние системы гемостаза у пациенток с синдромом потери плода при тромбофилии в динамике беременности //Акуш. и гин.- 2008.-№1.-С.19-23.
6. Maroon JC, Bost JW. Omega-3 fatty acids (fish oil) as anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain Surg Neurol.- 2006.- V65, N4.-P. 326–331.

УДК 612.143 - 612.176.4

А.Г. Хоружев, П.Н. Бахаев

Южно-Уральский государственный медицинский университет - Челябинск, Российская Федерация

УРОВЕНЬ И ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ВЗРОСЛЫХ КОНЬКОБЕЖЦЕВ РАЗЛИЧНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

Аннотация. С помощью методов: PWC170, оценка индекса Гарвардского степ-теста и максимального потребления кислорода были выявлены возрастные и динамические особенности физической работоспособности взрослых конькобежцев различной квалификации.

Abstract. Using methods: RWS170, evaluation index, Harvard step test and maximal oxygen consumption were identified age and dynamic features of the physical performance of adult skaters of varying skill.

Ключевые слова: Максимальное потребление кислорода, конькобежцы, физическая работоспособность, функциональное состояние

Keywords: Maximal oxygen consumption, skaters, physical performance, functional status

В управлении учебно-тренировочным процессом спортсменов важная роль отводится изучению физической работоспособности и физической подготовленности как в процессе отбора [1,2,3], так и дальнейшего мониторинга состояний, характеризующих адаптивность организма [4,5,6,7].

Цель настоящего исследования - показать зависимость физической работоспособности от уровня спортивной квалификации на примере конькобежцев и возрастные изменения функционального состояния у взрослых спортсменов высокой квалификации.

Для оценки работоспособности были взяты общепринятые тесты: PWC₁₇₀, оценка индекса Гарвардского степ-теста (ИГСТ) и максимального потребления кислорода – МПК. Величина МПК характеризует физическую работоспособность. Между МПК и спортивным результатом в упражнениях циклического характера (стайерский бег, конькобежный спорт, лыжные гонки) имеется высокая достоверная корреляция [4,5]. Было обследовано 159 конькобежцев в возрасте от 16 до 27 лет и 547 спортсменов высокого класса различных специализаций от 17-30 лет.

С ростом спортивного мастерства однонаправлено наблюдается улучшение показателей работоспособности во всех группах подготовки мужчин и женщин. Такие дифференцированные данные можно рассматривать с точки зрения ориентировочных критериев оценки функционального состояния, в данном случае, спортсменов-конькобежцев. Интересен анализ работоспо-

способности у представителей одного вида спорта, развивающих такие качества, как скорость и выносливость, т.к. они играют определяющую роль в достижении высокого спортивного результата.

Таблица № 1. Функциональное состояние и работоспособность у конькобежцев различной квалификации

Квалификация	Показатели			n/n
	МПК $\pm \sigma$ мл/мин. кг.	PWC ₁₇₀ $\pm \sigma$ кгм/мин. кг.	ИГСТ $\pm \sigma$ балл	
Мастера спорта межд. класса	67,68 \pm 2,7	24,38 \pm 0,9		11/8
	61,2 \pm 3,8	21,38 \pm 1,82		
Мастера спорта	66,57 \pm 3,84	23,51 \pm 1,53	126,8 \pm 16,5	11/1
	61,07 \pm 2,7	20,13 \pm 0,9		4
Кандидаты в м. спорта	62,7 \pm 5,01	22,05 \pm 1,95	110,0 \pm 16,2	15/1
	56,62 \pm 3,23	18,24 \pm 1,2		3
1- разряд	59,0 \pm 5,9	19,9 \pm 1,8	97 \pm 12,2	19/9
	47,68 \pm 5,01	15,01 \pm 1,52		
2- разряд	55,0 \pm 2,9	18,65 \pm 1,5	89 \pm 10,1	21/1
	43,92 \pm 2,58	13,65 \pm 1,07		3
3- разряд	50,0 \pm 5,38	16,2 \pm 1,3	82 \pm 9,7	16/8
	43,46 \pm 2,19	12,67 \pm 0,71		

Примечание: данные в числителе – мужчины, в знаменателе – женщины

Более отчетливо тренировочное воздействие специализации проявляется, если проследить динамику квалификации параллельно с уровнем работоспособности на примере конькобежного спорта (табл. №1), ведь такая картина характерна и для других видов спорта. Так, различия по ИГСТ и PWC₁₇₀ между перворазрядниками и спортсменами II разряда равнялись соответственно: $p < 0,05$ и $p < 0,001$; между II и III разрядами - $p < 0,01$ и $p < 0,05$; между I и III - $p < 0,001$ и $p < 0,001$. Несмотря на то, что различия в работоспособности между группами статистически достоверны, они не так ярко выражены в пределах одной квалификационной ступени, а более заметны у спортсменов, по квалификации отличающихся на два ранга и выше.

Нередки были случаи, когда высокая работоспособность спортсменов сочеталась с серьезными отклонениями в состоянии здоровья, что, в свою очередь, создавало значительные трудности в диагностике, объективной оценке функционального состояния, в управлении тренировочным процессом и ставило под сомнение важность использования данных методов. На дополнительной группе спортсменов I разряда и мастеров спорта обоих полов в течение года проводились комплексные обследования. Полученные результаты в процессе данной работы позволили сделать следующий вывод: с точки зрения определения тренированности одних тестов физической работоспособности (PWC₁₇₀, МПК, ИГСТ) недостаточно. Их необходимо дополнить одновременным обследованием ЭКГ, что и было нами использовано. Это дало возможность определять не просто интегральный показатель физической дееспособности, но и отражать внутренние резервы и состояние миокарда.

Таблица №2. Возрастные темпы изменения функционального состояния по тестам работоспособности у взрослых спортсменов высокой квалификации в %

Возрастной период	PWC ₁₇₀ кгм/мин.кг в %	МПК мл/мин.кг в %	n
17 - 18	+9,6	+5,9	36
	+13	+5,67	45
18 - 19	+1,93	+2,07	42
	+1,29	- 0,71	49
19 – 20	+2,44	+1,27	50
	+7,8	+3,43	30
20 – 21	+6,3	+5,1	41
	- 8,18	- 1,95	24
21 – 22	- 7,66	- 8,3	28
	+2,3	+3,6	32
22 – 23	+0,18	+1,67	25
	+4,97	+4,1	30
23 – 24	- 0,5	- 0,24	25
	+3,92	+2,24	25
24 – 25	- 2,3	- 1,64	20
	+4,2	+3,18	21
25 - 30	+4,2	+2,1	24
	-	-	-

Примечание: данные в числителе – мужчины, в знаменателе – женщины.

Таблица 3 - Оценочная таблица МПК у спортсменов высокой квалификации в зависимости от специализации

Принадлежность группы	МПК (мл/мин.кг)		
	Мужчины	Женщины	Оценка
Группа - А	55,37 и <	47,47 и <	очень низкие
	55,38 – 59,38	47,48 – 51,48	низкие
	59,39 – 63,39	51,49 – 55,49	ниже средних
	63,4 – 67,4	55,5 -59,5	средние
	67,41 -71,41	59,51 -63,51	выше средних
	71,42 – 75,42	63,52 -67,52	высокие
	75,43 и >	67,53 и >	очень высокие
Группа - Б	46,92 и <	35,77 и <	очень низкие
	46,93 -51,19	35,78 – 41,58	низкие
	51,2 - 56,46	41,59 – 47,39	ниже средних
	55,47 -59,73	47,4 – 53,6	средние
	59,74 – 64	53,61 -59,41	выше средних
	64,01 – 68,27	59,42 -65,22	высокие
	68,28 и >	65,23 и >	очень высокие

При однократных наблюдениях были расхождения в трактовке абсолютных показателей работоспособности и ЭКГ. Более точную и конкретную оценку состояния мы получали только при многократных динамических наблюдениях, в этих случаях трактовка изменений ЭКГ и данных работоспособности всегда была однонаправлена. Если для выполнения той или иной квалификационной ступени по каким-то причинам не учитывается исходный базовый уровень подготовки, а проводится форсированная работа, то это приводит к серьезным перегрузкам организма. Так, конькобежец 18-ти лет, имеющий I разряд (хотя МПК – 52,4 мл/мин.кг – соответствовало уровню II-III разряда), обладал хорошими технико-тактическими качествами и имел более высокую квалификацию, соответственно которой его начали готовить по программе кандидатов в мастера спорта. Через 3 месяца занятий у него стали отмечать сильное утомление и плохое восстановление после тренировок, а также нежелание заниматься. При тестировании оказалось резкое снижение МПК до 44 мл/мин.кг, в процессе даже ускоренных скрининговых тестовых нагрузок отмечалось обильное потоотделение и одышка; артериальное давление не восстанавливалось к исходным величинам даже на 5-й минуте; на ЭКГ – хроническое перенапряжение I-й степени и гипоксия миокарда. Только после отстранения от тренировок, лечения и комплекса реабилитационных мероприятий, длившихся почти год, спортсмен смог возвратиться к занятиям и с трудом обрести былую спортивную форму.

Проблемой является также и плохие методы отбора в спортивные секции, в результате чего в спортивных школах занимается лишь 7-8% одаренных детей, способных в дальнейшем показывать высокие результаты (данные получены нами в результате тестирования детей, отобранных в спортивные школы). Более того, в настоящее время в спортивные секции проводится не отбор, а набор, поэтому не случайно, когда неподготовленный спортсмен начинает выполнять неадекватные физические нагрузки, то это приводит к высокой заболеваемости. Вышеописанное несоответствие тренировочных нагрузок, интуитивное управление в процессе подготовки является причиной высокой заболеваемости спортсменов.

С 18 до 21 года у спортсменов-мужчин отмечается прирост всех показателей работоспособности ($p < 0,05$ - табл. 2), достоверное снижение – с 21 до 22 лет, и далее до 25 лет – определенный период стабилизации. Последующий подъем работоспособности отмечен у спортсменов в период – 26-30 лет. Обычно к этому времени спортивная карьера заканчивается, но те спортсмены, которые продолжали занятия в этот период, показывали не только высокие результаты в видах на выносливость, но и, порой, успешно выступали по личным достижениям. Эти обстоятельства свидетельствуют о довольно высоких потенциальных возможностях взрослых спортсменов высокого класса как в период с 18 до 21 года, так и для возрастных групп старше 25 лет.

Для объективного контроля за спортсменами высокого класса нами были разработаны специальные оценочные таблицы МПК (табл.3).

Однократное определение работоспособности может привести к ошибочным выводам и поэтому, несмотря на исключительную ценность методик (PWC₁₇₀, МПК, ИГСТ) для тренеров, практиков и спортивных врачей, это не снимает необходимости в регулярных медицинских обследованиях с применением объективного метода - ЭКГ. Динамические же наблюдения только по тестам (PWC₁₇₀, МПК, ИГСТ) с частотой не реже 1 раза в неделю могут давать достаточно объективные сведения об истинном состоянии работоспособности.

Библиографический список

1. Хоружев, А.Г. Физическое и функциональное состояние школьников Южного Урала и их динамика в условиях санатория профилактория / А.Г. Хоружев, В.В. Мыльников // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. - 2008. - №4 (104). - С.13-14.
2. Хоружев, А.Г. Оценка физической подготовленности, функционального состояния, двигательного возраста и умственной работоспособности у детей и подростков: научное издание / А. Г. Хоружев, В. В. Мыльников, В. П. Мурашова. — Челябинск, 2008. — 35 с.
3. Хоружев, А. Г. Тестовый контроль в системе оценки физической и функциональной подготовленности, работоспособности и «двигательного возраста» лиц старше 17 лет. – Челябинск: Издательство Южно-Уральского государственного медицинского университета, 2014.- 60 с.
4. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине.- М.,1988.- 207 с.
5. Хоружев, А. Г. Критерии нормы и патологии функционального состояния и физической подготовленности человека в постнатальном онтогенезе от 3 до 65 лет: автореферат диссертации доктора биол. наук / А. Г. Хоружев. - Челябинск, 1994. - 50с.
6. Хоружев, А. Г. Динамика физической работоспособности студентов и их двигательный возраст /А.Г. Хоружев, Э.А. Сафронова // «Подготовка профессиональных управленческих кадров: опыт, проблемы, инновационные образовательные технологии» сборник научных трудов. – Челябинск: Челябинский филиал РАНХиГС, 2013. – С. 245-250.
7. Хоружев, А. Г. Оценка «двигательного возраста» - критерий образовательных технологий /А.Г. Хоружев, Э.А. Сафронова // «Подготовка профессиональных управленческих кадров: опыт, проблемы, инновационные образовательные технологии» сборник научных трудов. – Челябинск: Челябинский филиал РАНХиГС, 2014. – С. 114-120.

УДК [618.173:615.838.7]/616-036.8

З.А. Цуригова, Л.В. Степанян, С.П. Синчихин

Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России -
Астрахань, Российская Федерация**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С
КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ
ТЕРАПИИ**

Аннотация. Климактерический синдром является интегральной медико-социально-экономической проблемой, характеризующийся нейропсихическими, ва-зомоторными и метаболическими нарушениями, возникающими на фоне возрастных изменений. Он влияет на качество жизни пациенток. В связи с чем, нами разработан способ комплексной терапии больных климактерическим синдромом, способствующий нормализации качества жизни.

Abstract. Climacteric syndrome is integrated medical, social and economic problem, characterized by neuropsychiatric, vasomotor and metabolic disorders occurring against the backdrop of age-related changes. It affects the quality of life of patients. In this connection, we have developed a method for the treatment of patients climacteric syndrome, promotes the normalization of the quality of life.

Ключевые слова: Климактерический синдром, качество жизни, комплексная терапия

Keywords: Climacteric syndrome, quality of life, complex therapy

Одним из основных направлений в области научных исследований в гинекологии XXI века стало изучение вопросов касательно климактерического синдрома. В последние годы отмечается огромный интерес к постменопаузальному периоду жизни женщины [3]. Актуальность данной проблемы заключается в увеличении продолжительности жизни и потребности обеспечить необходимый уровень «качества жизни» у женщин [4, 7]. Менопауза чаще всего наступает в возрасте 50-51 года, вследствие чего значительная часть жизни женщин проходит в периоде постменопаузы [8]. Изменения, происходящие в женском организме, отрицательно влияют на качество жизни [10, 11]. Дефицит эстрогенов приводит к возникновению различных патологических изменений, проявляющихся разной степенью выраженности климактерического синдрома (КС) [2, 5, 6, 9]. Помимо совершенствования схем гормональной терапии ведется поиск альтернативных методов лечения климактерических симптомов. К ним относится также и бальнеотерапия [1].

Цель исследования – изучить динамику показателей качества жизни у пациенток с климактерическим синдромом на фоне проводимой комплексной терапии.

Материалы и методы исследования. Мы проводили обследование 82

женщин в возрасте от 44 до 59 лет, находящихся в менопаузе. 41 пациентка с КС составили основную группу, которые принимали (по одной таблетке ежедневно) низкодозированный гормональный препарат (НД-ЗГТ), содержащий 1 мг 17-β-эстрадиола и 2 мг норэтистерона ацетата («Клиогест» ®) и на 1, 3 и 6 месяцах получали бальнеотерапию в виде вагинальных тампонов-аппликаций с применением грязи месторождения «Озеро Лечебное», которая относится к лечебным иловым соленасыщенным бромным среднесульфидным грязям континентального происхождения. Группу сравнения – 41 пациентка, которые отказались принимать низкодозированные гормональные препараты, но получали на 1, 3 и 6 месяцах только бальнеотерапию. Контрольную группу составили 30 пациенток, которые отказались лечить КС данным методом.

Средний возраст пациенток составил $51, 5 \pm 7,5$ лет.

В динамике терапии у пациенток оценивали показатели качества жизни с использованием анкет-опросника Utian Quality of Life Scale (общая, социальная, медицинская, эмоциональная и сексуальная составляющая).

Таблица 1. Значение индекса Utian Quality of Life Scale

Критерий	Значение качества жизни				
	очень низкое	низкое	удовлетворительное	нормальное	хорошее
Качество жизни (общий критерий)	0-47	48-60	61-73	74-86	87-100
Социальный компонент	0-12	13-18	19-24	25-30	31-35
Медицинский компонент	0-10	11-15	16-20	21-25	26-31
Эмоциональный компонент	0-11	12-15	16-19	20-23	24-28
Сексуальный компонент	0	1-3	4-7	8-11	12-15

Исследования проводили до лечения и через 6 месяцев после нее (с учетом курса НД-ЗГТ и большей наглядности возможных изменений в исследуемых показателях).

Результаты исследования обрабатывались с применением пакетов прикладных программ MS Excel и статистической программы Statistica 7.0. Использовались точный критерий Фишера и Стьюдента (t).

Результаты исследования. КС утяжеляет течение физиологической менопаузы, что зачастую связано с гормональными нарушениями.

Во всех группах пациенток качество жизни было исходно «низким», о чем свидетельствовало значение общего индекса UQOLS равное $53,1 \pm 1,5$; $54,9 \pm 0,8$ и $58,0 \pm 0,9$ баллам соответственно по группам (табл. 2).

В основной группе, группе сравнения и в контрольной группе общий индекс качества жизни повысился $92,1 \pm 1,8$; $80,8 \pm 0,4$; $60,4 \pm 1,0$ баллов. Но

статистически достоверные изменения были в основной группе и группе сравнения как по сравнению с показателями до терапии, так и с показателями контрольной группы после нее ($p<0,05$) (табл. 2).

Социальное составляющее качества жизни во всех группах повысился на несколько единиц. Его значение в основной группе оценивалось как «нормальное» ($30,1\pm 2,0$) по сравнению с показателями до терапии - «низкий» ($17,7\pm 2,2$) ($p<0,05$). Общее состояние здоровья пациентки, эмоциональное и сексуальное составляющее качества жизни в динамике лечения в основной группе оценивались как «хорошее», в группе сравнения – «нормально» и в контрольной группе – «удовлетворительное». Все изменения по сравнению с показателями до терапии и контрольной группы после лечения носили статистический достоверный характер ($p<0,05$) (табл. 2).

У женщин, принимавших НД-ЗГТ+бальнеотерапия, качество жизни достоверно улучшилось как по общему критерию, так и по всем его компонентам ($p<0,05$) (табл. 2).

Таблица 2. Показатели качества жизни пациенток в динамике проводимой терапии

Критерий	Группа	До лечения M ± m	Через 6 мес. M ± m
Качество жизни (общий критерий)	Контроль (n=30)	58,0±0,9	60,4±1,0
	Сравнения (n=41)	54,9±0,8	80,8±0,4 ^{1,2}
	Основная (n=41)	53,1± 1,5	92,1±1,8 ^{1,2}
Социальный ком- понент	Контроль (n=30)	15,1±2,9	17,1±1,1
	Сравнения (n=41)	18,5±1,1	25,5±2,6 ^{1,2}
	Основная (n=41)	17,7±2,2	30,1±2,0 ^{1,2}
Медицинский ком- понент	Контроль (n=30)	20,1±1,9	21,3±1,4
	Сравнения (n=41)	19,5±2,1	23,3±1,2 ^{1,2}
	Основная (n=41)	17,1±2,9	29,3±3,5 ^{1,2}
Эмоциональный компонент	Контроль (n=30)	16,0±1,5	18,5±1,0 ¹
	Сравнения (n=41)	17,5±0,6	22,6±2,4 ^{1,2}
	Основная (n=41)	18,0±2,2	23,9±1,3 ^{1,2}
Сексуальный ком- понент	Контроль (n=30)	7,3±2,3	7,5±2,1
	Сравнения (n=41)	6,8±2,1	8,9±0,9 ^{1,2}

	Основная (n=41)	7,6±1,9	12,7±1,7 ^{1,2}
--	--------------------	---------	-------------------------

Примечание: ¹ - различия показателей статистически достоверны до и после лечения в соответствующей группе ($p < 0,05$); ² - изменения показателей статистически достоверны на фоне лечения по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

Обсуждение. Для повышения эффективности лечения больных с КС впервые применён лечебный комплекс, воздействующий на гормональный статус, включающий сочетание применения низкодозированного гормонального препарата (НД-ЗГТ), содержащего 1 мг 17- β -эстрадиола и 2 мг норэтистерона ацетата («Клиогест» ®) с применением лечебной иловой соленасыщенной бромной среднесульфидной грязи континентального происхождения месторождения «Озеро Лечебное» в виде вагинальных тампонов-аппликаций. Нами была доказана, что разработанный способ терапии оказывает комплексное воздействие на клиническое состояние и объективный статус наблюдаемых пациенток.

Для использования разработанного способа терапии имеются некоторые противопоказания: миома матки, мастопатия, эндометриоз.

Выводы. Таким образом, применение комбинированной терапии НД-ЗГТ и бальнеотерапии (лечебной иловой соленасыщенной бромной среднесульфидной грязи континентального происхождения месторождения «Озеро Лечебное» в виде вагинальных тампонов-аппликаций) на протяжении 6 месяцев достоверно улучшает не только общий показатель качества жизни, но и его медицинскую, социальную, эмоциональную и сексуальные составляющие.

Способ терапии КС, разработанный нами, может применяться в практическом здравоохранении.

Библиографический список

1. Гнутова С.В. Природные бальнеологические факторы курорта "Эльтон" в комплексном лечении женщин в перименопаузе с урогенитальными нарушениями: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Гнутова. – Волгоград, 2009. – 24 с.
2. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Южно-Российский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С.64–70.
3. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 280 с.
4. Спиридонова Н.В., Васина Е.И., Клыкова О.В. Оценка качества жизни при использовании различных схем лечения климактерического синдрома // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2013.- № 5.- С.32-40.
5. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Патофизиология климактерия и новые возможности заместительной гормонотерапии у женщин в постменопаузе // Русский медицинский журнал. – 2003.– № 16, Т.11.– С. 22–26.
7. Gaspard U.J, Wery O.J, Scheen A.J, Jaminet C., Lefebvre P.J. Long-term effects of oral estradiol and dydrogesterone on carbohydrate metabolism in postmenopausal women // Climacteric. – 1999. –№ 2. –Р. 93 –100.

8. Lamartiniere C.A., Moore J.B., Brown N.M., Thompson R., Hardin M.J., Barnes S. Genistein suppresses mammary cancer in rats // *Carcinogenesis*. – 1995. – Vol.16. – P. 2833-2840.
 9. Moron F.J., Ruiz A., Galan J.J. Genetic and genomic insights into age at natural menopause // *Genome Med.* – 2009. - Vol. 6, № 1. – P. 76-78.
 10. Nordstrom P., Glader C.A., Dahlen G. et al. Oestrogen receptor alpha gene polymorphism is related to aortic valve sclerosis in postmenopausal women // *J. Intern Med.* - 2003. – №254(2). – P. 140-146.
 11. Utian W.H., Janata J.W., Kingsberg S.A. et al. The Utian Quality of Life (UQOL) Scale: development and validation of an instrument to quantify quality of life through and beyond menopause // *Menopause.* — 2002. — Vol. 9. — № 6. — P. 402-410.
 12. Utian W.H., Janata J.W., Barbier S. et al. Effect of raloxifene on quality of life: a prospective study using the Utian Quality of Life (UQOL) Scale // *Menopause.* — 2004. — Vol. 11. — № 3. — P. 275-280.
-

УДК 615.849.5**С.Ф. Четвериков, В.А. Борисов, А.В. Стуров**

Липецкий государственный технический университет - Липецк, Российская Федерация

Липецкий областной онкологический диспансер - Липецк, Российская Федерация

**УСТРОЙСТВО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ТКАНЕЭКВИВАЛЕНТНЫХ
ФИЛЬТРОВ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

Аннотация. Рассматриваются различные методы и средства изменения изодозного распределения в лучевой терапии. Обсуждаются причины и варианты перехода к другим материалам, изменяющим изодозное распределение. Предложено устройство, помогающее задавать размеры тканеэквивалентного фильтра.

Abstract. Different approaches and tools for modifying of isodose distribution components in radiation therapy are presented. The paper discusses causes and methods of transition to new materials changing isodose distribution. A device to assign a bolus volume is proposed.

Ключевые слова: Лучевая терапия, тканеэквивалентный фильтр, болус, изодозное распределение

Keywords: Radiation therapy, bolus, isodose distribution

В онкологических диспансерах проводят лечение злокачественных новообразований, действие которого основано на ионизирующем излучении [1].

Для точного проведения процедуры облучения необходимо правильное отношение дозы и дозного распределения, точное определение мишени облучения, а так же правильная иммобилизация пациента. Все это достигается при помощи систем планирования и визуализации.

Однако существуют факторы, не связанные с количеством и качеством излучения, но сильно влияющие на дозное распределение в тканях и требующие его коррекции. Одним из таких факторов является рельефная форма облучаемой части тела. Для того что бы компенсировать неровности изменяют дозное распределение, используя клиновидные фильтры и тканеэквивалентные фильтры (рис. 1 а, б), называемые – болусы, используемые для выравнивания рельефных участков [2].

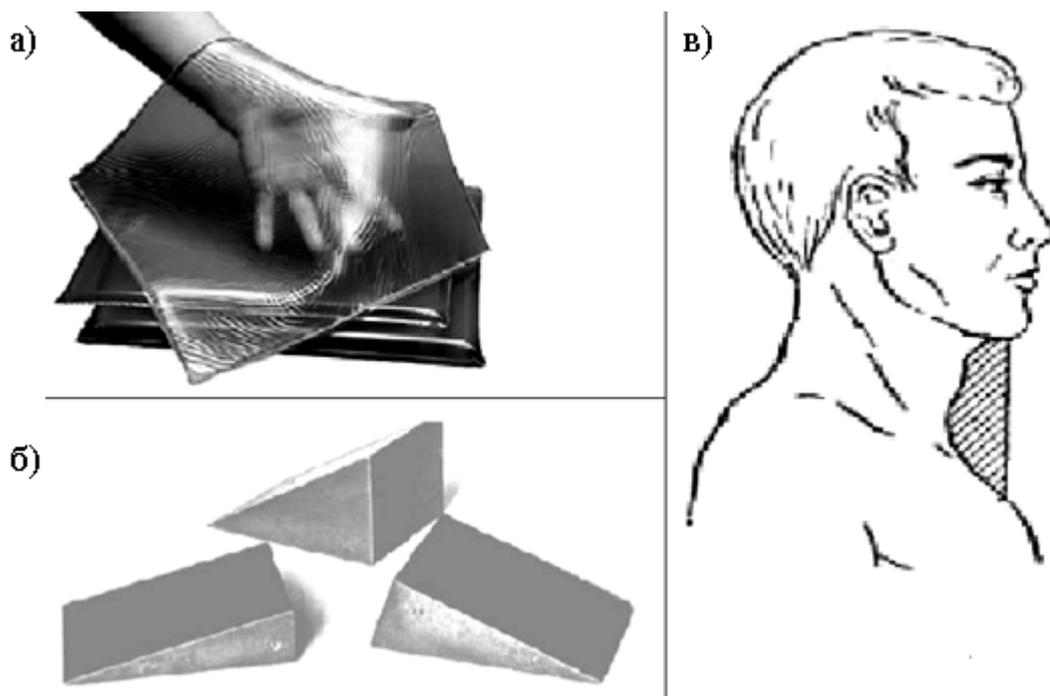


Рис.1. Компенсирующие фильтры дозного распределения

Так же существуют болюсы для уменьшения глубины дозного распределения. Они используются как на рельефных участках тела, так и на прямых и представляют собой листы из специального силикона (рис. 1а, в).

При наложении и креплении на фиксирующую маску силиконовых болюсов, используемых для уменьшения дозного распределения, возникают трудности, связанные с различными типами строения головы пациентов и, как следствие, различной формой каждой маски (рис 2). Поэтому болюсы часто являются индивидуальными для каждого пациента в медицинских учреждениях.

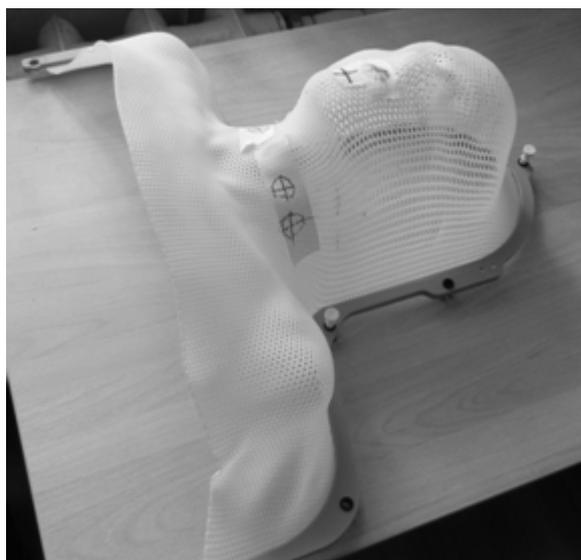


Рис. 2. Фиксирующая маска

Эффективным решением проблемы производства болюсов будет приме-

нение в качестве них тканеэквивалентного материала подлежащего многократному использованию. Температура плавления такого материала должна быть больше 40°C . Её ограничение необходимо для того, чтобы не было изменений форм и толщины изготовленного болюса под действием температуры воздуха окружающей среды, а так же человеческого тела [3]. Для решения указанной задачи мы предлагаем устройство, которое позволит изготавливать болюсы из восстанавливаемого материала, путем плавления его в формах с необходимыми габаритами. Разработка позволяет сократить расходы медицинских учреждений на закупку болюсов, позволит облегчить работу медицинскому персоналу путем упрощения фиксации болюса на маску, сделав наложение, повторяющее анатомические формы пациента. Для этого предлагается использовать терморегулируемое устройство, с помощью которого возможно изготавливать болюсы различных размеров, путем переплавки тканеэквивалентного материала в специальной форме. Основной частью устройства, с помощью которой будет производиться нагрев до нужной температуры, будет трубчатый электронагреватель (ТЕН).

Электрическая принципиальная схема разработанного устройства приведена на рисунке 3.

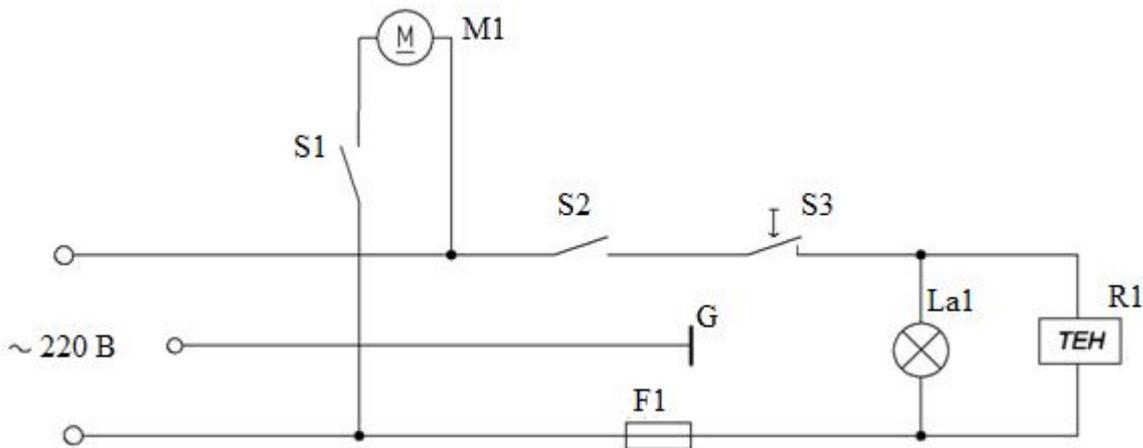


Рис. 3. Электрическая принципиальная схема терморегулируемого устройства:
 S1– выключатель охлаждения, M1 – вентилятор охлаждения, S2- выключатель нагрева, S3– терморегулятор, La1- индикатор, R1 – ТЕН, F1– предохранитель, G – заземление, R1– ТЕН

Для электропитания прибора целесообразно использовать сеть 220 В. Так как поддержание элемента, состоящего из нихромовой проволоки, в нагретом до необходимой температуры состоянии при помощи аккумулятора малоэффективно из-за достаточно большого потребления энергии нихромом.

Размеры корпуса терморегулируемого устройства (ТРУ) выбраны с учетом размеров его функциональных элементов и технологических требований (рис.4).

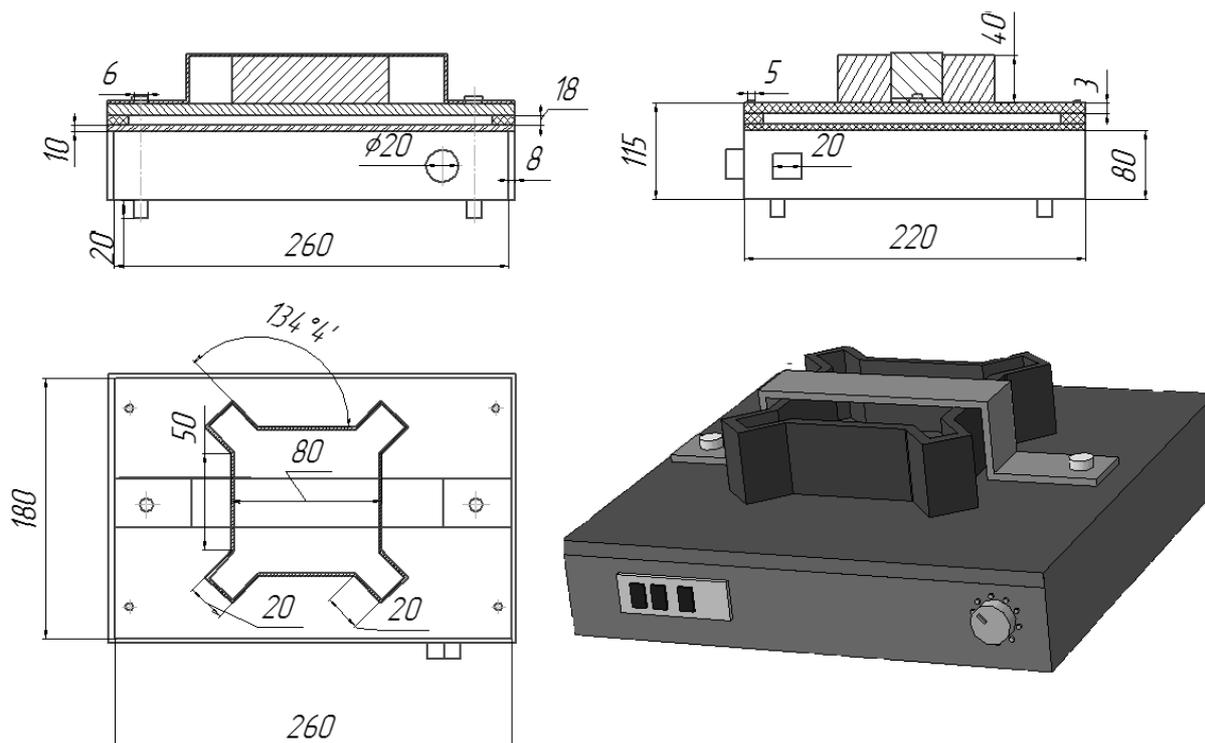


Рис. 4. Терморегулируемое устройство

Основными частями устройства являются: корпус, состоящий из корпуса; алюминиевой пластины, чаши с ТЕНом и формы с прижимной планкой.

Терморегулируемое устройство служит для изготовления болюсов из материалов, основным свойством которых является возможность повторного применения. ТРУ позволит изготавливать болюсы необходимого размера, непосредственно в медицинском учреждении.

Порядок работы с устройством:

- подготовить необходимое количество материала для плавления;
- выбрать форму необходимых габаритов для формирования болюса, и закрепить ее прижимной пластиной;
- включить прибор, выставить терморегулятором необходимую для плавления температуру;
- через 2-5 минут начать засыпать подготовленный материал в форму;
- после растопки материала, понизить температуру поверхности до 0 регулятором и запустить охлаждающую систему, для дальнейшего затвердевания болюса;
- после полного затвердевания болюса и охлаждения поверхности убрать форму, оставив получившийся болюс на пластине;
- выставить терморегулятор на температуру 15 - 25° С, для придания болюсу эластичности;
- после достижения эластичности наложить болюс на нужную часть фиксирующей маски;
- после нанесения болюса на фиксирующую маску возможно продолжение работы с прибором;

- после завершения работы выставить терморегулятор на 0° и отключить прибор от сети.

Таким образом, формирование болюса прибором происходит в три этапа: 10-20 минут происходит нагревание алюминиевой пластины и плавления материала, потом 35 - 50 минут необходимо для затвердевания болюса, и 1-10 мин на подогрев его до состояния эластичности.

Терморегулируемое устройство позволяет изготавливать болюсы для различных полей облучения от 4x4 мм и различной толщины от 2 мм.

Список литературы

1. Линденбрaten Л. Д., Королюк И. П. Медицинская радиология. Основы лучевой диагностики и лучевой терапии / Л. Д. Линденбрaten. — М.: Изд-во «Медицина» 2000.- с. 672.
2. Климанов В.А., Крылова Т.А. Дозиметрическое планирование лучевой терапии. В 3 кн.: учеб. для мед. физиков. Кн 1. / В.А. Климанов, Т.А. Крылова — М.: МИФИ, 2007.- 389 с.
3. Стуров А. В. Терморегулируемое устройство формирования тканеэквивалентного фильтра / А. В. Стуров, С. Ф. Четвериков // ФІЗИКА, ЕЛЕКТРОНІКА, ЕЛЕКТРОТЕХНІКА: матеріали НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ. — Суми: Видавець Сумський державний університет, — 2015.-С. 190.

УДК 618.14 – 089

З.И. Шамсиева, Н.Н. Мамаджанова, Д.А. Юсупова

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр
акушерства и гинекологии - Ташкент, Республика Узбекистан**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У ЖЕНЩИН С
ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ**

Аннотация. Данной работе изучены особенности течения преэклампсии на фоне ожирения и избыточной массы тела.

Abstract. In this work there were studied features of current of pre-eclampsia against obesity.

Ключевые слова: Преэклампсия, ожирение, беременность

Keywords: Pre-eclampsia, obesity, pregnancy

Гестационная гипертензия и преэклампсия являются наиболее распространенными осложнениями беременности, возникающими у женщин с ожирением. По данным I. Frederick и соавт. [3] увеличение ИМТ до беременности на единицу способствует повышению риска развития преэклампсии на 8%, и наоборот - снижение ИМТ достоверно сопровождается его уменьшением [3].

Согласно одному из распространенных определений, преэклампсия представляет собой синдром полиорганной недостаточности, возникающий при беременности, в основе которого лежат увеличение проницаемости сосудистой стенки и других мембран и связанные с этим волевические и гемодинамические нарушения [2]. Продолжающемуся увеличению частоты этой патологии способствует рост экстрагенитальных заболеваний в популяции женщин репродуктивного возраста. Это относится к эндокринопатиям, нарушениям обмена веществ, в т.ч. жирового обмена, гипертонической болезни, сахарному диабету, отягощенной наследственности по преэклампсияу, анемии; АФС, генетическим формам тромбофилии: FV-мутация Leiden, мутация R1 и т.д.; гиперхолестеринемии, а также приобретенной гипергомоцистеинемии в результате дефицита витаминов группы В; многоплодной беременности и пр. [3].

Цель нашего исследования - изучить особенности течения преэклампсии у женщин на фоне ожирения.

Материал и методы. Объектами исследования послужили 200 беременных женщин, гестация у которых осложнилась преэклампсией.

Критериями исключения из исследования послужили: наличие эндокринной патологии (заболевания щитовидной железы, надпочечников, сахарного диабета), профессиональных вредностей, тяжелых соматических заболеваний.

Всем пациенткам было проведено комплексное кли-нико-лабораторное исследование, включающее оценку особенностей течения преэклампсии, показателей метаболизма и состояния новорожденного. Изучали следующие показатели метаболизма: концентрацию общего белка, общего холестерина, креатинина-на, содержание глюкозы, мочевины, общего билирубина и прямого билирубина, сывороточного железа, фибриногена, бета-липопротеидов, активность аланинаминотрансферазы, активность аспартатаминотрансферазы; определяли протромбиновый индекс в сыворотке крови, показатели клинического анализа крови в динамике беременности.

Для оценки роли нарушения жирового обмена в возникновении преэклампсии было отобрано 200 анкет, историй беременности и родов женщин в возрасте от 20 до 30 лет с преэклампсией легкой и средней степени тяжести. После оценки индекса массы тела (ИМТ) пациентки были распределены на группы в зависимости от величины показателя. Группу 0 составили пациентки с ИМТ менее 18,5 (16 женщин, 8% от всего числа обследованных), первую группу - 116 (58%) пациенток с нормальной массой тела (ИМТ 18,5-24,9), во вторую группу вошли 48 пациенток (24%) с избыточной массой тела (ИМТ 25-29,9), в третьей группе было 20 пациенток (2%) с ожирением (ИМТ 30 и более). В группе женщин с ожирением с ИМТ 30-34,9 было 16 пациенток, с ИМТ 35-39,9 — 4 пациентки.

Результаты исследования. При оценки общей прибавки веса за беременность выявлено достоверное ее снижение с увеличением ИМТ (12,73±0,76 кг — при дефиците массы тела, 12,59±0,34 кг — при нормальной массе тела, 10,18±0,56 кг при ИМТ 25-29,9; 8,63±1,16 кг при ИМТ 30-34,9; 4,63±2,82 кг при ИМТ 35 и более ($p<0,001$)). У пациенток с ожирением отмечалось более раннее начало преэклампсии, большая его продолжительность. Так, в группе беременных с ИМТ<18,5 преэклампсия начинался в 29,67±0,94 недель гестации, при нормальной массе тела — в 30,25±0,38 недель ($p<0,001$); при ИМТ 25-29,9 достоверно раньше - в 29,11±0,59 недель ($p<0,001$); при ИМТ 30-34,9 - в 28,13±0,83 недель ($p<0,001$); при ИМТ 35 и более - в 26,00±2,35 недель гестации ($p<0,001$).

При анализе показателей артериального давления пациенток, течение беременности у которых осложнилось преэклампсией, нами выявлено, что у пациенток с избыточной массой тела и ожирением показатели артериального давления (систолического, диастолического, среднего) были достоверно выше, чем у беременных без избытка массы тела. Отмечалось достоверное повышение показателей артериального давления у пациенток с ожирением и избыточной массой тела выше нормальных величин, кроме того, имелась прямая корреляция ИМТ с показателями артериального давления. При возрастании степени тяжести преэклампсии отмечено повышение показателей артериального давления выше нормальных величин уже во втором триместре беременности и дальнейшее их повышение в третьем триместре.

При оценке показателей клинического анализа крови выявлено наиболее

выраженное снижение гемоглобина у беременных с ожирением в первом триместре гестации (НЬ $-130,91 \pm 40,15$ г/л - при ожирении, НЬ $- 90,64 \pm 10,18$ г/л - при нормальной массе тела, $p < 0,001$), максимальное количество эритроцитов ($4,36 \pm 0,10 \times 10^9$ /л - при ожирении и $4,07 \pm 0,04 \times 10^9$ /л - при нормальной массе тела, $p < 0,001$), тромбоцитов ($241,95 \pm 11,77^* 10^9$ /л и $228,23 \pm 4,80 \times 10^9$ /л соответственно, $p < 0,001$), максимальное нарастание количества тромбоцитов в третьем триместре (А $- 4,89 \pm 14,09 - 10^9$ /л - при ожирении и А $- 4,45 \pm 5,26 - 10^9$ /л - при нормальной массе тела, $p < 0,001$), а также увеличение СОЭ во всех триместрах беременности с увеличением массы тела. При оценке показателей метаболизма выявлено, что с увеличением массы тела беременной при преэклампсии наблюдается увеличенное содержание общего билирубина ($9,17 \pm 0,52$ мкмоль/л при избыточной массе тела, $9,27 \pm 1,08$ мкмоль/л при ИМТ 30-34,9; $12,47 \pm 0,58$ мкмоль/л - при ИМТ 35 и более, $p < 0,001$), фибриногена ($4,30 \pm 0,14$ г/л - при нормальной массе тела, $4,60 \pm 0,23$ г/л - при избыточной массе тела, $p < 0,001$; $5,08 \pm 0,49$ г/л - при ожирении с ИМТ более 35, $p < 0,001$); активности аспартатаминотрансферазы ($16,20 \pm 0,00$ МЕ/л - при дефиците массы тела, $22,04 \pm 2,54$ МЕ/л - при избыточной массе тела, $p < 0,001$); $23,11 \pm 3,09$ МЕ/л при ИМТ 30-34,9; $36,50 \pm 12,50$ МЕ/л - при ожирении с ИМТ более 35, $p < 0,001$). У беременных с преэклампсией с увеличением ИМТ отмечено снижение содержания мочевины ($3,17 \pm 0,22$ ммоль/л - при избыточной массе тела, $2,86 \pm 0,22$ ммоль/л - при ИМТ 30-34,9, $p < 0,001$, $2,79 \pm 0,18$ ммоль/л - при ожирении второй степени, $p = 0,002$), повышение общего холестерина ($5,37 \pm 0,43$ ммоль/л - при нормальной массе тела, $5,01 \pm 0,91$ ммоль/л - при ИМТ 30-34,9, $p = 0,009$; $4,60 \pm 0,54$ ммоль/л - при ожирении второй степени, $p < 0,001$); при этом уровень бета-липопротеидов увеличивался ($0,58 \pm 0,13$ - при нормальной массе тела, $0,64 \pm 0,18$ - при избыточной массе тела, $p = 0,018$; $0,69 \pm 0,17$ - при ожирении, $p = 0,001$). Рассматривая величину протромбинового индекса при преэклампсии, мы выявили, что с увеличением массы тела беременной индекс снизился с $94,86 \pm 1,19\%$ на $3,4\%$ при ожирении первой степени ($p < 0,001$), на $9,9\%$ при ожирении второй степени ($p = 0,006$).

Нами выявлено, что соотношение масса/длина новорожденного при преэклампсии выше у пациенток с ожирением ($64,28 \pm 1,83$ - при ожирении, $62,40 \pm 1,15$ - при избыточной массе тела, $59,65 \pm 0,79$ - при нормальной массе тела, $p < 0,001$). Однако чем больше был ИМТ женщины, тем ниже была оценка новорожденных по шкале Апгар ($6,25 \pm 0,75$ баллов - при ИМТ матери 35 и более; $6,35 \pm 0,42$ баллов - при ИМТ от 30-34,9; $6,86 \pm 0,11$ баллов - при нормальной массе тела, $p < 0,001$).

Изучив течение преэклампсии у женщин с ожирением, можно сделать заключение, что у женщин с ожирением отмечалось более раннее начало преэклампсии, большая его продолжительность, с большими цифрами артериального давления, чем у пациенток с нормальной массой тела. Кроме того, у беременных с ожирением оценка новорожденных по шкале Апгар ниже, чем у беременных с нормальной массой тела.

Вывод. Таким образом, ожирение - дополнительный неблагоприятный

фактор при беременности, ухудшающий течение метаболических процессов у женщин, что и приводит к более раннему развитию и более тяжелому течению такого осложнения беременности, как преэклампсия, и ухудшает исход беременности для плода. Данное обстоятельство требует детальному изучению патогенез развития преэклампсии на фоне ожирения и разработка методов ее прогнозирования и профилактики у женщин с ожирением.

Библиографический список

1. Маркш Л.Б., Прник О.М. // Педиатрія, акушерство та пнеколопя. - 2006. - № 5. - С. 67-70.
2. Сенчук А.Я., Цапенко Т.В., Слободяник О.Я. // Педиатрія, акушерство та пнеколопя. - 2005. - № 1. - С. 90-92.
3. Сидельникова В.М. - М.: Медицина, 2007. - 196 с.
4. Сметник В.П. Ожирение и метаболизм // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 3. - С. 17-23.

УДК 616.33 – 008.3 – 039.13

М.М. Шаповалова, Е.С. Дробышева, Е.С. Овсянников, Е.Ю. Малыш,
А.В. ЧерновВоронежский государственный медицинский университет
имени Н.Н. Бурденко - Воронеж, Российская Федерация**СИНДРОМ ЦИКЛИЧЕСКОЙ РВОТЫ У ВЗРОСЛЫХ**

Аннотация. В статье представлен обзор литературы, посвященной синдрому циклической рвоты у взрослых. Описаны наиболее характерные симптомы и особенности течения этого заболевания, критерии установки диагноза. Освещены существующие теории патогенеза синдрома циклической рвоты и принципы лечения.

Abstract. The article provides an overview of literature devoted to cyclic vomiting syndrome in adults. We describe the most characteristic symptoms and course of the disease, the criteria for the diagnosis. We describe the existing theories of the pathogenesis of cyclic vomiting syndrome and treatment guidelines.

Ключевые слова: Синдром циклической рвоты, тошнота, римские диагностические критерии III

Keywords: Cyclic vomiting syndrome, nausea, Rome III diagnostic criteria

Синдром циклической рвоты (СЦР) – это расстройство, характеризующееся повторяющимися стереотипными эпизодами тошноты и рвоты продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней, чередующимися с периодами полного отсутствия каких-либо симптомов, обычно длящимися от нескольких недель до нескольких месяцев. При этом невозможно обнаружить какие-либо структурные или биохимические изменения, объясняющие тошноту и рвоту [1].

Синдром циклической рвоты впервые был описан в 1882 году британским ученым Samuel Gee, наблюдавшим эту патологию у девяти детей в возрасте от 4 до 8 лет [2]. В дальнейшем длительное время этот синдром считался исключительно детским заболеванием, однако к настоящему времени накопилось достаточно данных, свидетельствующих о том, что существуют также формы СЦР с дебютом во взрослом состоянии. Несмотря на сходство основных симптомов и характера течения заболевания у взрослых и у детей, СЦР с началом во взрослом состоянии имеет ряд особенностей, а также коморбидных расстройств, таких как мигрени, панические атаки и т.д. [3,4].

В течении СЦР выделяют четыре периода:

- 1) межприступный период (от нескольких недель до нескольких месяцев) – симптомы отсутствуют;
- 2) продромальный период (от нескольких минут до нескольких часов) – пациент ощущает приближение приступа, возникает тошнота разной

интенсивности, возможны боли в конечностях; однако часто приступный период начинается в ночное время, больные могут просыпаться от начавшейся рвоты;

- 3) приступный период – (от нескольких часов до нескольких дней, в среднем 3 – 6 дней) – характеризуется бледностью пациента, постоянной интенсивной тошнотой, многократной рвотой часто с примесью желчи и слизи, возможно появление крови при разрывах слизистой пищевода; также могут наблюдаться другие симптомы, такие как боли в животе, анорексия, головные боли, прострация и даже летаргия, повышенная чувствительность к яркому свету и звукам, диарея, лихорадка или гипотермия;
- 4) период выздоровления – прекращение рвоты и тошноты, появление чувства голода, возобновление способности принимать лекарственные средства per os [5].

Осложнениями СЦР являются обезвоживание, повреждение зубной эмали, эзофагиты различной степени тяжести, синдром Меллори-Вейса.

В связи с недостаточной распространенностью сведений о синдроме циклической рвоты у взрослых, страдающие этой патологией люди годами могут обследоваться и безуспешно лечиться, в том числе и хирургическими методами, по поводу несуществующих у них диагнозов. Качество жизни таких пациентов значительно нарушено.

На Римском консенсусе III по функциональным желудочно-кишечным расстройствам были предложены и утверждены критерии диагноза синдрома циклической рвоты. Нижеследующие критерии должны выполняться на протяжении последних трех месяцев с началом заболевания не менее, чем за 6 месяцев до диагностики:

- 1) стереотипные эпизоды тошноты и рвоты (с острым началом и длительностью не более одной недели);
- 2) наличие трех или более отдельных приступов тошноты и рвоты за предшествующий год;
- 3) отсутствие тошноты и рвоты в межприступный период.

Выделяют также один подтверждающий критерий для СЦР: наличие в анамнезе у пациента и/или у близких родственников мигрени [6, 7].

Отягощенный семейный анамнез по мигренозным головным болям выявляется у большинства пациентов с СЦР, что позволяет ученым предполагать, что СЦР может являться частью неизвестной наследуемой патологии. Ведутся работы по поиску генетических мутаций, связанных как с мигренью, так и с СЦР. Помимо мигрени частыми коморбидными состояниями у пациентов с СЦР являются депрессия, тревожные расстройства, склонность к паническим атакам. Однако, по мнению ученых, эти состояния могут являться прямым следствием основного заболевания (СЦР) [8].

Этиология СЦР до сих пор неизвестна. Существует несколько научных направлений изучения этиопатогенеза синдрома циклической рвоты. Генети-

ческое направление предполагает, что СЦР, а также мигрени являются проявлением митохондриальной дисфункции, наследуемой по материнской линии [9, 10]. Существуют также попытки объяснить СЦР с позиций гормонального дисбаланса, а именно дисфункции гипоталамуса [11, 12]. И наконец, множество исследований посвящается изучению нарушения моторной функции желудка при СЦР. В одном из подобных исследований в США, в штате Канзас, у 23 из 30 пациентов с СЦР была выявлена значительно ускоренная эвакуация желудочного содержимого, в результате чего возникало состояние, подобное демпинг-синдрому. Поступление недостаточно обработанной желудочным соком пищи в тонкий кишечник вызывало тошноту и боли в животе [13].

Не существует специфических лабораторных тестов, позволяющих установить диагноз синдрома циклической рвоты. Этот диагноз скорее является диагнозом исключения, и должен быть основан на выполнении у пациента перечисленных выше Римских критериев и отсутствии объясняющих эти симптомы причин. Дифференциальный диагноз проводится с другими заболеваниями, проявляющимися повторными эпизодами рвоты: болезнь Аддисона-Бримера, эозинофильный эзофагит, метаболические расстройства (митохондриальные болезни с эпизодами лактат-ацидоза, аминоацидурии и органические ацидурии), заболевания центральной нервной системы, психические заболевания [14].

Лечение синдрома циклической рвоты во многом остается эмпирическим и симптоматическим, так как в настоящее время нет единого мнения относительно этиопатогенеза этого заболевания. Немедикаментозные мероприятия включают рекомендации по изменению образа жизни, оптимизации диеты и режима питания, выявлению индивидуальных триггеров, провоцирующих начало приступного периода и избеганию их в дальнейшем. В литературе описаны следующие возможные триггеры СЦР: обострение хронического синусита, предменструальный синдром, аллергия, стресс, переизбыток или наоборот голодание, морская болезнь, продукты, содержащие большое количество тираминов – сыр, шоколад.

Медикаментозное лечение можно разделить на терапию острого (приступного) периода и терапию, направленную на предупреждение возникновения эпизодов тошноты и рвоты.

Для уменьшения и/или купирования тошноты и рвоты в приступный период используются такие противорвотные средства как прохлорперазин (компазин) и ондасетрон (зофран). Кроме того, с успехом используется терапия, направленная на седацию – лоразепам – анксиолитик с собственным противорвотным действием. В некоторых случаях эффективными оказываются противомигренозные средства. Помимо попыток непосредственного воздействия на тошноту и рвоту, должна проводиться коррекция возникающих водно-солевых расстройств и нутритивная поддержка, профилактика осложнений со стороны пищевода.

Вопрос о необходимости ежедневного приема лекарственных препара-

тов для профилактики развития приступов СЦР дискутируется. Однако большинством авторов признается необходимость такой терапии у пациентов с очень частыми эпизодами (чаще 1 раза в месяц), продолжительными (более 3 дней) и характеризующимися тяжелым течением с развитием осложнений и необходимостью стационарного лечения. Препаратами выбора для профилактического лечения СЦР являются ципрогептадин, пропранолол, amitриптилин, нортриптилин, вальпроаты, карбомазепин [5, 14, 15].

Библиографический список

1. Abell TL, Adams KA, Boles RG, Bousvaros A, Chong SK, et al. Cyclic vomiting syndrome in adults. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20:269-284.
2. Gee S. On fitful or recurrent vomiting. *St Bartholomew Hosp Rev.* 1882;18:1-6.
3. Fleisher DR, Gornowicz B, Adams K, Burch R, Feldman EJ. Cyclic vomiting syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. *BMC Med.* 2005;3:20.
4. Prakash C, Staiano A, Rothbaum RJ, Clouse RE. Similarities in cyclic vomiting syndrome across age groups. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:684-688.
5. Sunku B, Li BUK. Cyclic vomiting syndrome. In: Guandalini S, ed. *Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* London, United Kingdom: Taylor and Francis Group; 2004:289-302.
6. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. In: Drossman DA, Corazziari E, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, eds. *The Functional Gastrointestinal Disorders – Rome II.* 2nd ed. McLean, VA: Degnon; 2000:318-319.
7. Abell TL, Kim CH, Malagelada JR. Idiopathic cyclic nausea and vomiting – a disorder of gastrointestinal motility? *Mayo Clinic Proc.* 1988;63:1169-1175.
8. Namin F, Patel J, Lin Z, Sarosiek I, Foran P, et al. Clinical, psychiatric and manometric profile of cyclic vomiting syndrome in adults and response to tricyclic therapy. *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19:196-202.
9. Boles RG, Williams JC. Mitochondrial disease and cyclic vomiting syndrome. *Dig Dis Sci.* 1999;44:103S-107S.
10. Rinaldo P. Mitochondrial fatty acid oxidation disorders and cyclic vomiting syndrome. *Dig Dis Sci.* 1999;44:97S-102S.
11. Tachy Y. Cyclic vomiting syndrome: the corticotropin-releasing-factor hypothesis. *Dig Dis Sci.* 1999;44:79S-86S.
12. Tachy Y, Martinez V, Million M, Wang L. Stress and the gastrointestinal tract III. Stress-related alterations of gut motor function: role of brain corticotropin-releasing factor receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001; 280:G173-G177.
13. Li BUK, Fleisher DR. Cyclic vomiting syndrome: features to be explained by a pathophysiologic model. *Dig Dis Sci.* 1999;44:13S-18S.
14. Pareek N, Fleisher DR, Abell T. Cyclic vomiting syndrome: What a gastroenterologist needs to know. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2832-2840.
15. Безопасность новых антидепрессантов (на примере агомелатина) при терапии хронических соматических заболеваний / П. Б. Заложных, В. А. Куташов, Д. Н. Припутневич, А. В. Будневский // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т.12, № 4. С. 1064-1068.

УДК 616.34+616.211/.232-022:616.2-022.6-02-053

В.А. Шовкун, Л.И. Васильева, О.В. Лутовина, Л.Е. Брагина

Ростовский государственный медицинский университет - Ростов-на-Дону, Российская Федерация

**РОЛЬ ДИСБИОЗОВ КИШЕЧНИКА И РОТОГЛОТКИ В
ФОРМИРОВАНИИ КОНТИНГЕНТА ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО
БОЛЕЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЕТЕЙ
РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Аннотация. Проведено исследование микробиоты кишечника и ротоглотки у 96 часто болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста. Установлено, что у всех пациентов имеет место сочетание дисбиоза кишечника III степени с выраженными дисбиотическими изменениями в микробиоте ротоглотки. При этом обнаружена взаимосвязь особенностей клинического течения повторных респираторных заболеваний с характером и степенью выраженности дисбиотических сдвигов в составе микробиоты обоих биотопов у детей этой диспансерной группы. Следовательно, дисбиоз кишечника и ротоглотки является важным патогенетическим фактором возникновения у детей раннего возраста склонности к повторным острым респираторным заболеваниям и длительному их течению.

Abstract. The study of the microbiota of the intestine and oropharynx in 96 children of early age frequently ill respiratory diseases. Found that all patients have a combination of intestinal dysbiosis of III degree, with pronounced dysbiotic changes in the microbiota of the oropharynx. The study has revealed the relationship features of the clinical course of recurrent respiratory diseases with the nature and severity of dysbiotic changes in the composition of the microbiota of both biotopes in children in this dispensary group. Consequently, the dysbiosis of the intestine and oropharynx is an important pathogenetic factor in the occurrence in children of early age the propensity to recurrent acute respiratory diseases and duration of their flow.

Ключевые слова: Дети раннего возраста, респираторные заболевания, микробиота, дисбиоз

Keywords: Early age children, respiratory diseases, microbiota, dysbiosis

Проблема детей, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями (ЧДБД), остается одной из актуальных в педиатрии, поскольку в настоящее время устойчиво сохраняется тенденция к росту числа детей, относящихся к этой группе диспансерного наблюдения и высок риск раннего формирования у них хронической патологии. В связи с этим, сохраняет свою несомненную важность вопрос о механизмах развития у детей склонности к повторным острым респираторным заболеваниям (ОРЗ) и длительному их течению.

На наш взгляд, частую респираторную заболеваемость в детском возрасте следует рассматривать как проявление нарушения адаптационной стра-

тегии организма ребенка. При этом необходимо учитывать, что эффективность адаптационных реакций у детей напрямую зависит от того, насколько оптимально складываются условия для морфофункционального созревания нейроэндокринной и иммунной систем, а также механизмов их взаимодействия в первые годы жизни ребенка, что определяет характер интеграции этих систем и доклинический уровень адаптации. При таком подходе очевидно, что склонность детей к возникновению повторных ОРЗ и длительному их течению формируется в раннем возрасте, в результате воздействия неблагоприятных факторов, нарушающих нормальный ход развития детского организма, истощающих резервные возможности его адаптационных систем и вызывающих их дезинтеграцию [1,2].

Современные научные данные позволяют считать формирующуюся в раннем возрасте микробиоту толстого кишечника и ротоглотки одним из ведущих факторов, обеспечивающих адаптацию ребенка к внеутробной жизни, поддержание гомеостаза детского организма, морфофункциональное созревание его иммунной системы и становление нейроэндокринной регуляции иммунного ответа [3,4,5,6]. Следовательно, при формировании у детей раннего возраста дисбиозов кишечника и ротоглотки нарушается генетически детерминированная программа созревания адаптационных систем детского организма и их интеграция, истощаются резервные возможности его иммунной системы, развивается дестабилизация гомеостаза, извращается ход биохимических реакций и физиологических процессов, снижается колонизационная резистентность биотопов, что отражается на развитии ребенка и его заболеваемости [3].

Таким образом, мы предлагаем рассматривать склонность детей раннего возраста к частым ОРЗ и длительному их течению как проявление дезадаптации детского организма, вследствие динамической дезинтеграции нейроэндокринной и иммунной систем, возникающей под влиянием дисбиотических нарушений в составе микробиоты ведущих биотопов организма – толстого кишечника и ротоглотки.

Целью нашего исследования явилось обоснование патогенетической роли дисбиозов кишечника и ротоглотки в формировании контингента ЧДБД раннего возраста.

Материалы и методы.

На базе Школы респираторного здоровья, организованной совместно кафедрой пропедевтики детских болезней РостГМУ и МБУЗ «Детская городская больница № 2» г. Ростова-на-Дону, проведено обследование 96 детей раннего возраста из группы часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями. Среди них 39 (40,6%) детей были в возрасте от 1 года до 2 лет и 57 (59,4%) в возрасте от 2 до 3 лет. В зависимости от особенностей клинического течения повторных респираторных заболеваний в группе ЧДБД были выделены 3 подгруппы: 1-я подгруппа (n=29) - дети с ОРЗ с поражением верхних дыхательных путей (ВДП) в виде ринофарингита, 2-я

подгруппа (n=47) – дети со склонностью к ОРЗ с развитием простого или обструктивного бронхита, 3-я подгруппа (n=20) - дети со склонностью к ОРЗ с развитием тонзиллофарингита.

В соответствии с целью работы у всех ЧДБД было выполнено стандартное микробиологическое исследование состава микрофлоры толстого кишечника и ротоглотки в период клинического благополучия, через 3 и более недель после последнего эпизода ОРЗ. Кроме того, в этот период определяли присутствие и концентрацию антигенов адено-, рео- и ротавирусов в фекальном материале, а также антигенов адено- и реовирусов в мазках со слизистой оболочки ротоглотки в реакции непрямой гемагглютинации с коммерческими тест-системами.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 с вычислением средних значений и среднего квадратического отклонения. Достоверность различий определяли с помощью параметрических (Стьюдента) и непараметрических (Манна-Уитни и Вилкоксона) критериев.

Результаты проведенного нами микробиологического и вирусологического исследования свидетельствуют о том, что у всех обследованных ЧДБД раннего возраста имело место сочетание дисбиоза кишечника, преимущественно III степени (86,5%), с выраженными дисбиотическими изменениями в микробиоте ротоглотки.

Наиболее выраженные дисбиотические изменения в микробиоте толстого кишечника и ротоглотки отмечались у ЧДБД 2-й подгруппы. Дисбиоз кишечника в этой подгруппе пациентов характеризовался значительным дефицитом бифидобактерий ($\lg 6,3 \pm 1,3$ колониеобразующих единиц в грамме (КОЕ/г)), умеренным снижением удельного веса лактофлоры ($\lg 4,6 \pm 0,97$ КОЕ/г), отсутствием типичных эшерихий более чем у половины детей (57,4%) (рис. 1).

На этом фоне регистрировали ассоциации грамотрицательных (клебсиллы, протей, синегнойная палочка, гемолитические и лактозонегативные штаммы эшерихий) и грамположительных (клостридии и *S. aureus*) условно-патогенных бактерий с преобладанием в структуре ассоциаций у большей части детей (59,6%) грамотрицательных микробов, в сочетании с обнаружением грибов рода *Candida* (80,8%).

В настоящее время установлено, что при дисбиозе кишечника, сопровождающегося увеличением пула условно-патогенных грамотрицательных бактерий, иммунитет к их эндотоксину полностью утрачивается, что приводит к развитию системной эндотоксинемии и соответственно к выраженной дестабилизации гомеостаза и дисфункции нейроэндокринной и иммунной систем [5].

Существенное неблагоприятное воздействие на лимфоидную ткань, ассоциированную с ЖКТ, у пациентов 2-й подгруппы могли также оказывать адено-, рео- и ротавирусы, антигены которых обнаруживали у них с наиболее

высокой частотой (100%, 93,6%, 61,7% соответственно) в значительной концентрации (\lg 4-10).

В составе микробиоты ротоглотки у ЧДБД 2-й подгруппы также выявлены наиболее выраженные дисбиотические нарушения (рис.2). У большей части детей этой подгруппы (63,8%) регистрировали присутствие только двух облигатных симбионтов в структуре микробиоценоза, гораздо реже одного - (25,5%) и только в единичных случаях - трех.

<p>Облигатная микрофлора*</p> <p>Бифидобактерии – 100%, \lg 6,3±1,3 КОЕ/г ($p_{2-1}<0,001$, $p_{2-3}<0,01$);</p> <p>Лактобактерии – 100%, \lg 4,55±0,97 КОЕ/г ($p_{2-1,3}<0,001$);</p> <p>Типичные эшерихии – 42,6%, \lg 8,0±0,6 КОЕ/г ($p>0,05$);</p> <p>Эшерихии с измененными ферментативными свойствами – 72,3% ($p_{2-3}<0,05$), \lg 8,3±0,97 КОЕ/г ($p>0,05$);</p> <p>Эшерихии с гемолитической активностью – 23,4% ($p_{2-3}<0,01$), \lg 7,8±0,6 КОЕ/г ($p>0,05$); Энтерококки – 100%, \lg 7,7±0,9 КОЕ/г ($p_{2-1,3}<0,001$);</p> <p>Факультативная микрофлора</p> <p>Клебсиеллы – 68,1% ($p_{2-3}<0,05$), \lg 7,5±0,7 КОЕ/г ($p_{2-1}<0,01$);</p> <p>Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i> - $\leq \lg$ 3 -34%, \lg 2,6±0,5 КОЕ/г ($p>0,05$), $\geq \lg$ 4 – 46,8% ($p_{2-1}<0,05$), \lg 6,3±1,2 КОЕ/г ($p_{2-3}<0,01$);</p> <p><i>S. aureus</i> – 27,7% ($p_{2-1}<0,001$, $p_{2-3}<0,01$), \lg 4,15±0,8 КОЕ/г ($p_{2-3}<0,05$);</p> <p>Коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) – 51%, \lg 4,1±0,8 КОЕ/г ($p_{2-1}<0,01$, $p_{2-3}<0,001$);</p> <p>Клостридии – 34%, \lg 5,1±1,1 КОЕ/г ($p_{2-3}<0,01$);</p> <p>Протей – 17%, \lg 4,1±0,6 КОЕ/г;</p> <p><i>Ps. aeruginosa</i> - 14,9%, \lg 3,7±0,5 КОЕ/г</p> <p>Вirusы</p> <p>Аденовирусы - 100%, 7,2±2,5 ($p>0,05$);</p> <p>Реовирусы - 93,6%, 7,9±1,8 ($p_{2-1}<0,001$);</p> <p>Ротавирусы - 61,7% ($p_{2-3}<0,001$), 6,2±1,6</p>

Примечание: *- в норме состав микрофлоры толстого кишечника у здоровых детей раннего возраста (\lg КОЕ/г): Бифидобактерии - \lg 9-11, Лактобактерии – \lg 6-7, Типичные эшерихии - \lg 7-8, Эшерихии с измененными ферментативными свойствами - $< \lg$ 5, Эшерихии с гемолитической активностью - 0, Энтерококки- \lg 5-7, Клостридии - $\leq \lg$ 5, УПМ (клебсиеллы, энтеробактер, протей) - $< \lg$ 4, *S. aureus* - \lg 0-1, КОС- $\leq \lg$ 4, *Ps. aeruginosa*- $\leq \lg$ 3, Дрожжеподобные грибы рода *Candida* - $\leq \lg$ 3 [7].

Рис.1 Микробиота толстого кишечника у ЧДБД 2-й подгруппы

В то же время количество видов факультативных симбионтов на слизистой ротоглотки ЧДБД 2-й подгруппы варьировало от 2 до 5, но в большинстве случаев (72,4%) регистрировали присутствие 3-4 представителей этой группы микроорганизмов. Наиболее часто (87,2%) обнаруживали *S. aureus* в значительных количествах (\lg 4,6±1,4 КОЕ/мл). В 66% случаев выделяли энтеробактерии (эшерихии, клебсиеллы), персистенция которых приводит к выраженному снижению местной иммунной защиты слизистой респираторного тракта. У половины детей подгруппы выделяли пиогенный стрептококк в значительном количестве (\lg 5,4±0,9 КОЕ/мл). Кроме того, только в этой

подгруппе в составе микробиоты ротоглотки присутствовали *Ps.aeruginosa* в высоких титрах (14,9%, lg 5±1,0 КОЕ/мл) и гемофильные бактерии (12,8%, lg 3,8±0,75 КОЕ/мл), а также отмечался высокий уровень колонизации биотопа кандидами (lg 4,0±0,5 КОЕ/мл).

Следовательно, микрофлора ротоглотки у ЧДБД со склонностью к развитию бронхита также характеризовалась более высокой частотой обнаружения по сравнению с другими подгруппами грамотрицательных условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) (эшерихии, клебсиеллы, гемофильные бактерии, синегнойная палочка, фузобактерии) на фоне высокого удельного веса и частоты встречаемости *S. aureus*, *S.pyogenes*, обладающих выраженным патогенным и персистентным потенциалом. Кроме того, у подавляющего большинства пациентов 2-й подгруппы (95,7%) на слизистой биотопа обнаружены двухкомпонентные ассоциации вирусов, репродукция которых способствует повреждению эпителия, «оголению» ирритативных рецепторов с развитием повышенной гиперчувствительности дыхательных путей [8].

Облигатная микрофлора*

КОС – 91,5%, lg 6,2±0,8 КОЕ/мл ($p_{2-1}<0,001$);

Пептострептококки -61,7% ($p_{2-3}<0,001$), lg 5,3 ±1,6 КОЕ/мл ($p_{2-3}<0,05$);

α -гемолитические и негемолитические стрептококки -31,9% ($p_{2-3}<0,001$), lg 6,0±0,9 КОЕ/мл ($p_{2-1}<0,05$);

Нейссерии, Лактобактерии и Пропионибактерии – не обнаружены.

Факультативная микрофлора**

S.aureus – 87,2%, lg 4,6±1,4 КОЕ/мл ($p>0,05$);

S.pyogenes -51,1% ($p_{2-3}<0,01$), lg 5,4±0,9 КОЕ/мл ($p_{2-3}<0,05$);

Коринебактерии -63,8%, lg 4,5±0,9 КОЕ/мл ($p_{2-3}<0,01$);

Кандиды -17%, lg 4,0±0,5 КОЕ/мл ($p_{2-1}<0,001$, $p_{2-3}<0,05$);

E.coli- 51,1% ($p_{2-1}<0,05$), lg 2,4±0,5 КОЕ/мл;

Эубактерии-17% ($p_{2-3}<0,001$), lg 6,9±0,6 КОЕ/мл ($p_{2-1}<0,01$, $p_{2-3}<0,001$);

Фузобактерии -48,9%, lg 6,0±0,8 КОЕ/мл ($p_{2-1}<0,001$, $p_{2-3}<0,05$);

Klebsiella pneumoniae -14,9%, lg 3,0±0,6 КОЕ/мл;

Ps.aeruginosa -14,9%, lg 5,0±1,0 КОЕ/мл;

Гемофильные бактерии – 12,8%, lg 3,8±0,75 КОЕ/мл;

Вирусы

Аденовирусы -95,7%, 10,1±1,5 ($p_{2-1}<0,001$), (11,4±0,9[^] и 9,4±1,3[^]);

Реовирусы -100%, 7,3±2,6 ($p_{2-1,3}<0,01$).

Примечание: *- в норме частота встречаемости 70-100%, в количестве lg 4-6 КОЕ/мл; ** - в норме частота обнаружения <35%, интенсивность колонизации < lg 4КОЕ/мл, (энтеробактерии < 20%, lg 1-2КОЕ/мл, *Ps.aeruginosa* <5%, lg 1-2КОЕ/мл), вирусные антигены ≤ lg 4 [8].

[^] - концентрация аденовирусных антигенов в ротоглотке у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших обструктивный бронхит; ^{^^} - концентрация аденовирусных антигенов в ротоглотке у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших простой бронхит.

Рис. 2 Микробиота ротоглотки у ЧДБД 2-й подгруппы

Описанные дисбиотические сдвиги в микробиологической системе детей 2-й подгруппы несомненно приводили к выраженной системной эндотоксикемии и развитию хронической интоксикации, тканевой гипоксии, активации

процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), цитокинового каскада, которые повлекли за собой дисфункцию адаптационных систем детского организма, их истощение и дезинтеграцию, а также наиболее значительное снижение адаптационных возможностей детей. Возникающие на этом фоне глубокие нарушения в функционировании системы местного иммунитета респираторного тракта клинически выражались в склонности детей к более тяжелому течению ОРЗ с развитием бронхита.

У ЧДБД 3-й подгруппы дисбиотические сдвиги в составе микробиоты кишечника носили несколько иной характер. Наиболее глубокие нарушения в облигатной микрофлоре биотопа наблюдались со стороны лактобактерий ($\lg 3,2 \pm 0,6$ КОЕ/г), при этом удельный вес бифидобактерий хотя и был снижен, но в достоверно меньшей степени ($\lg 7,3 \pm 1,2$ КОЕ/г), чем у детей 2-й подгруппы ($p < 0,01$) (рис.3).

Облигатная микрофлора

Бифидобактерии – 100%, $\lg 7,3 \pm 1,2$ КОЕ/г ($p_{3-2} < 0,01$);

Лактобактерии – 100%, $\lg 3,2 \pm 0,6$ КОЕ/г ($p_{3-1,2} < 0,001$);

Типичные эшерихии – 55%, $\lg 8,3 \pm 0,8$ КОЕ/г ($p > 0,05$);

Эшерихии с измененными ферментативными свойствами – 45% ($p_{3-2} < 0,05$), $\lg 8,8 \pm 0,4$ КОЕ/г ($p > 0,05$);

Эшерихии с гемолитической активностью – 65% ($p_{3-2} < 0,01$, $p_{3-1} < 0,05$), $\lg 7,15 \pm 0,8$ КОЕ/г ($p > 0,05$);

Энтерококки – 100%, $\lg 6,55 \pm 0,8$ КОЕ/г ($p_{3-2} < 0,001$);

Факультативная микрофлора

Клебсиеллы – 40% ($p_{3-2} < 0,05$), $\lg 7,75 \pm 0,5$ КОЕ/г ($p_{3-1} < 0,01$);

Дрожжеподобные грибы рода Candida – $\leq \lg 3 - 45\%$, $\lg 2,9 \pm 0,3$ КОЕ/г ($p > 0,05$), $\geq \lg 4 - 55\%$ ($p_{3-1} < 0,05$), $\lg 4,9 \pm 0,8$ КОЕ/г ($p_{3-2} < 0,01$);

S. aureus – 65% ($p_{3-2} < 0,01$), $\lg 4,9 \pm 0,99$ КОЕ/г ($p_{3-1} < 0,001$, $p_{3-2} < 0,05$);

КОС – 30%, $\lg 7,0 \pm 0,6$ КОЕ/г ($p_{3-1,2} < 0,001$);

Клостридии – 60%, $\lg 3,8 \pm 1,2$ КОЕ/г ($p_{3-2} < 0,01$)

Вирусы

Аденовирусы – 100%, $7,1 \pm 2,0$ ($p > 0,05$);

Реовирусы – 95%, $7,5 \pm 1,5$ ($p_{3-1} < 0,01$);

Ротавирусы – 10% ($p_{3-1} < 0,001$), $5,5 \pm 0,7$

Рис. 3 Микробиота толстого кишечника у ЧДБД 3-й подгруппы

Также имелись особенности и в составе ассоциаций УПМ в микробиоценозах кишечника. Обязательным компонентом ассоциаций были дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Несколько реже встречались гемолитические эшерихии и *S. aureus* (по 65%), а также клостридии (60%). Соответственно в составе микрофлоры кишечника ЧДБД 3-й подгруппы, в отличие от ЧДБД 2-й подгруппы, отмечалось преобладание (55%) ассоциаций УПМ, в структуре которых доминировали грамположительные бактерии (*S. aureus*, клостридии). Кроме того, у подавляющего большинства детей (95%) обнаружены двухкомпонентные вирусно-вирусные ассоциации (адено- и реовирусы).

Вместе с тем, в настоящее время установлено, что в процессе жизнедеятельности и гибели грамположительных бактерий высвобождаются различные экзотоксины, которые могут оказывать токсические эффекты на различные ткани и органы человека [3]. Однако необходимо указать, что в 3-й подгруппе пациентов уровень бифидобактерий был достоверно выше, чем во 2-й подгруппе, что ограничивало поступление в кровь экзотоксинов условно-патогенных грамположительных бактерий, а также выраженность у них эндотоксинемии, связанной с персистенцией грамотрицательных микроорганизмов. В связи с чем, уровень адаптации у пациентов 3-й подгруппы был более высоким, чем у ЧДБД 2-й подгруппы.

В то же время, в 3-й подгруппе ЧДБД отмечалась значительная нестабильность микробиоты ротоглотки, т.к. количество видов резидентных симбионтов (2-3) в биотопе в большинстве случаев (95%) было ниже нормы (рис.4).

Облигатная микрофлора

КОС – 35% ($p_{3-1,2} < 0,001$), $\lg 6,0 \pm 0,8$ КОЕ/мл ($p_{3-1} < 0,001$);

Пептострептококки -100% ($p_{3-1} < 0,05$, $p_{3-2} < 0,001$), $\lg 6,45 \pm 1,3$ КОЕ/мл ($p_{3-2} < 0,05$);

α -гемолитические и негемолитические стрептококки -85% ($p_{3-1} < 0,05$, $p_{3-2} < 0,001$), $\lg 6,1 \pm 0,8$ КОЕ/мл ($p_{1-3} < 0,01$);

Нейссерии -30%, $\lg 4,7 \pm 1,0$ КОЕ/мл;

Лактобактерии и Пропионибактерии – не обнаружены

Факультативная микрофлора

S. aureus – 85%, $\lg 4,5 \pm 0,9$ КОЕ/мл ($p > 0,05$);

S. pyogenes -85% ($p_{2-3} < 0,01$, $p_{3-1} < 0,05$), $\lg 4,6 \pm 0,9$ КОЕ/мл ($p_{1,2-3} < 0,05$);

Коринебактерии -70%, $\lg 5,3 \pm 0,7$ КОЕ/мл ($p_{3-1} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,01$);

Кандиды -30%, $\lg 3,0 \pm 0,6$ КОЕ/мл ($p_{1,2-3} < 0,05$);

Эубактерии -70% ($p_{3-1} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,001$), $\lg 4,9 \pm 1,0$ КОЕ/мл ($p_{2-3} < 0,001$);

Фузобактерии -35%, $\lg 5,0 \pm 0,8$ КОЕ/мл ($p_{2-3} < 0,05$);

Энтерококки- 40%, $\lg 3,1 \pm 0,6$ КОЕ/мл.

Вirusы

Аденовирусы - 100% ($p_{3-1} < 0,05$), $10,7 \pm 1,6$ ($p_{3-1} < 0,001$),

Реовирусы - 100%, $9,45 \pm 1,9$ ($p_{2-3} < 0,01$).

Рис. 4 Микробиота ротоглотки у ЧДБД 3-й подгруппы

Число представителей факультативной группы микроорганизмов ротоглотки у половины пациентов 3-й подгруппы достигало 5, несколько реже - 4, и в единичных случаях - 3. С одинаково высокой частотой (85%) выделяли *S. aureus* и *S. pyogenes*, обладающих большим набором ферментов патогенности и экзотоксинов, способствующих не только формированию локального гнойно-воспалительного процесса, но и развитию общей интоксикации организма [9,10]. Частота встречаемости коринеформных бактерий и эубактерий в 3-й подгруппе ЧДБД достигала 70%, при этом количество этих микроорганизмов было достоверно более высоким ($p_{2-3} < 0,001$). Кроме того, в 30% случаев со слизистой ротоглотки детей 3-й подгруппы выделяли грибы рода *Candida* ($\lg 3,0 \pm 0,6$ КОЕ/мл), которые характеризуются высокой способно-

стью проникать в паренхиму миндалин и способствуют размножению золотистого стафилококка [9]. Таким образом, в составе микроэкологической системы ротоглотки у ЧДБД 3-й подгруппы также наблюдалось доминирование *S. aureus* и других грамположительных УПМ (*S. pyogenes*, коринебактерии, эубактерии) на фоне высокой частоты обнаружения грибов рода *Candida*, увеличивающих персистентные и инвазивные свойства бактерий.

У всех ЧДБД 3-й подгруппы выявлена значительная инфицированность слизистой ротоглотки адено- и реовирусами (Ig 8-12). Активированные вирусы приводят к гибели клеток слизистой с развитием более выраженных патогистологических изменений в зоне поражения, а также созданию благоприятных условий для интенсивного размножения УПМ, колонизирующих ротоглотку [9].

Таким образом, у ЧДБД 3-й подгруппы доминировали микроэкологические нарушения в микробиоте ротоглотки, при этом описанные патологические микробиоценозы создавали условия для нарушения иммунологической функции небных миндалин и целостности эпителиального барьера слизистой оболочки ВДП с увеличением антигенного воздействия на организм ребенка и развитием хронической интоксикации и сенсibilизации, а также очагов воспаления в лимфоидном кольце глотки. Выраженные дисбиотические нарушения в составе кишечной микрофлоры детей подгруппы также способствовали снижению их адаптационного потенциала, провоцируя развитие интоксикации, тканевой гипоксии, дестабилизации гомеостаза и возникновение иммунных и нейроэндокринных нарушений.

Что касается ЧДБД 1-й подгруппы, то степень выраженности у них дисбиотических нарушений в микрофлоре кишечника и ротоглотки была изначально значительно меньше, чем у детей со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита и тонзиллофарингита. В составе кишечной микрофлоры у пациентов 1-й подгруппы наблюдался более высокий уровень основных облигатных симбионтов (бифидобактерии и лактобактерии), а также регистрировали более низкую частоту обнаружения и/или количество УПМ (клебсиеллы, грибы рода *Candida*, *S. aureus*) и реовирусов (рис.5).

Облигатная микрофлора

Бифидобактерии – 100%, lg 7,8±0,85 КОЕ/г (p₁₋₂<0,001);

Лактобактерии – 100%, lg 6,2±1,0 КОЕ/г (p_{1-2,3}<0,001);

Типичные эшерихии – 55,2%, lg 7,7±0,7 КОЕ/г (p>0,05);

Эшерихии с измененными ферментативными свойствами – 75,9% (p₁₋₃<0,05), lg 8,3±0,6 КОЕ/г (p>0,05);

Эшерихии с гемолитической активностью – 27,3% (p₁₋₃<0,05), lg 7,25±0,7 КОЕ/г (p>0,05);

Энтерококки – 100%, lg 6,3±0,7 КОЕ/г (p₁₋₂<0,001);

Факультативная микрофлора

Клебсиеллы – 55,2%, lg 6,4±1,1 КОЕ/г (p_{1-2,3}<0,01);

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* – ≤ lg 3 – 31%, lg 2,8±0,4 КОЕ/г (p>0,05), ≥ lg 4 – 24,1% (p_{1-2,3}<0,05), lg 5,3±0,95 КОЕ/г (p>0,05);

S. aureus – 82,8% (p₁₋₂<0,001), lg 3,6±0,7 КОЕ/г (p₁₋₃<0,001);

КОС – 34,5%, lg 3,2±0,6 КОЕ/г (p₁₋₂<0,01, p₁₋₃<0,001);

Энтеробактер – 20,7%, lg 7,0±0,85 КОЕ/г.

Вirusы

Аденовирусы – 100%, 7,3±1,9 (p>0,05);

Реовирусы – 89,7%, 5,65±1,5 (p₁₋₂<0,001, p₁₋₃<0,01);

Ротавирусы – 58,6% (p₁₋₃<0,001), 5,8±1,6

Рис. 5 Микробиота толстого кишечника у ЧДБД 1-й подгруппы

Состояние облигатной микрофлоры ротоглотки у них было также более стабильным, реже присутствовали в высоких титрах *S. aureus* и аденовирусы (рис.6).

Облигатная микрофлора

КОС – 100% (p₁₋₃<0,001), lg 3,97±0,8 КОЕ/мл (p_{1-2,3}<0,001);

Пептострептококки – 79,3% (p₁₋₃<0,05), lg 5,9 ±1,2 КОЕ/мл (p>0,05);

α-гемолитические и негемолитические стрептококки – 51,7% (p₁₋₃<0,05), lg 4,3±1,7 КОЕ/мл (p₁₋₂<0,05, p₁₋₃<0,01);

Нейссерии – 41,4%, lg 5,0±0,9 КОЕ/мл;

Лактобактерии и Пропионибактерии – не обнаружены.

Факультативная микрофлора

S. aureus – 79,3%, lg 4,0±2,1 КОЕ/мл (p>0,05);

S. pyogenes – 55,2% (p₁₋₃<0,05), lg 5,6±1,15 КОЕ/мл (p₁₋₃<0,05);

Коринебактерии – 48,3%, lg 4,5±1,0 КОЕ/мл (p₁₋₃<0,05);

Энтерококки – 58,3%, lg 3,5±0,6 КОЕ/мл;

Кандиды – 20,7%, lg 2,2±0,4 КОЕ/мл (p₁₋₂<0,001, p₁₋₃<0,05);

E. coli – 27,6% (p₁₋₂<0,05), lg 2,75±0,5 КОЕ/мл (p>0,05);

Эубактерии – 27,6% (p₁₋₃<0,01), lg 5,1±0,8 КОЕ/мл (p₁₋₂<0,01);

Фузобактерии – 48,3%, lg 4,85±0,9 КОЕ/мл (p₁₋₂<0,001).

Вirusы

Аденовирусы – 86,2% (p₁₋₃<0,05), 8,2±2,5 (p_{1-2,3}<0,001),

Реовирусы – 100%, 8,9±1,5 (p₁₋₂<0,01).

Рис. 6 Микробиота ротоглотки у ЧДБД 1-й подгруппы

Соответственно меньшая выраженность микрoэкологических нарушений у пациентов 1-й подгруппы позволяла сохранять им более высокий по сравнению с ЧДБД 2-й и 3-й подгрупп уровень адаптационных возможностей, в связи с чем, респираторные заболевания у них протекали с поражением только ВДП в виде ринофарингита.

Заключение.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у всех ЧДБД раннего возраста имеет место сочетание дисбиоза кишечника с дисбиотическими изменениями в микробиоте ротоглотки. При этом обнаружена тесная взаимосвязь особенностей клинического течения повторных респираторных заболеваний с характером и степенью выраженности дисбиотических сдвигов в составе микробиоты обоих биотопов у детей этой диспансерной группы.

Следовательно, дисбиоз кишечника и ротоглотки является важным патогенетическим фактором дезадаптации детей раннего возраста вследствие дезинтеграции адаптационных систем организма, возникновения напряженности в функционировании иммунной системы, что способствует возникновению у детей склонности к повторным ОРЗ и длительному их течению.

Важная роль дисбиотических изменений в составе микробиоты кишечника и ротоглотки в развитии у детей иммунологической дисфункции позволяет расценивать степень выраженности микрoэкологических нарушений в этих биотопах как значимый прогностический фактор при решении вопроса о прогнозе степени вероятности возникновения частых ОРЗ у каждого конкретного ребенка, а также исхода и частоты респираторных заболеваний у детей раннего возраста из группы часто и длительно болеющих (патент на изобретение № 2305838 «Способ прогнозирования возникновения повторных респираторных заболеваний у детей раннего возраста часто и длительно болеющих ОРЗ»).

Библиографический список

1. Шовкун В.А., Усейнова Н.Н. Особенности нейроэндокринных взаимодействий у часто болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста // Современные проблемы педиатрии: материалы науч.-практ. конф., посвященной 90-летию со дня рождения проф. А.Г. Шовкун. – Ростов-на-Дону, 2004. – С. 200-202.
2. Шовкун В.А., Усейнова Н.Н. Роль нейрогуморальных взаимоотношений в формировании типа адаптационных реакций у детей раннего возраста, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями // Пульмонология детей и подростков: проблемы и решения. Под ред. Ю.Л. Мизерницкого и А.Д. Царегородцева. – М., 2006.- выпуск 6. – С. 308.
3. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1: Микрофлора человека и животных. - М.: ГРАНТЪ, 1998. – 288с.
4. Булатова Е.М. Кишечная микрофлора – один из факторов формирования здоровья человека / Е.М. Булатова, Н.М. Богданова // Медицинский совет. – 2013. - № 1. – С. 30-33.

5. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 300 с.
 6. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. - М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. – 416 с.
 7. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004 – 2003, Приказ Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003). М.: ГРАНТЪ, 2004. – 128с.
 8. Орлова С.Н. Клинико-функциональный анализ формирования рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита у детей: Автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.09 / Иван. гос. мед. акад. – Иваново, 2006. – 39 с.
 9. Гудима И.А. Микробные биоценозы при гипертрофии лимфоидного кольца глотки и хроническом тонзиллите у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук: 03.00.07 / Рост. гос. мед. ун-т Ростов-на-Дону, 2002. - 25 с.
 10. Азнабаева Л.М. Микробиологические критерии диагностики хронического тонзиллита у часто болеющих детей / Л.М. Азнабаева, Б.Я. Усвяцов // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. - № 2. – С. 57-61.
-

УДК 618.14-006.36:618.17-089

С.К. Юлдашев

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии - Ташкент. Республика Узбекистан

КОНСЕРВАТИВНАЯ МИОМЭКТОМИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Аннотация. Целью исследования явилось разработка новой технологии консервативной миомэктомии во время операции кесарева сечения у женщин молодого возраста, заключающаяся в перевязке 3-х пар магистральных сосудов до консервативной миомэктомии и сохранения репродуктивной функции. Предложенная новая технология ушивания ложа миоматозного узла позволяет удерживать мышечные ткани в состоянии репозиции, без ишемизации прошитых и прилежащих участков, а отсутствие на наружной поверхности матки швов уменьшает риск развития спаечного процесса. По данным доплерометрического исследования магистральных сосудов матки в послеоперационном периоде выявлено полное восстановление кровотока на 6-е сутки.

Abstract. Research objective was working out of the new technology of conservative myomectomy at 79 women with uterine myoma. It was established, that tying of 3 of pairs the main vessels of uterine at pregnant women with uterus myoma during cesarean section and conservative myomectomy, and also at women at the reproductive age has allowed to reducing of intra - and postoperative haemorrhage in 2-3 times. The results of dopplerometry investigations have shown, that from the 2nd days at the postoperative period it is marked gradual blood-groove restoration in the main uterine arterias, and for 6th days the blood-groove in uterus vessels is restored completely.

Ключевые слова: Миома матки, консервативная миомэктомия, беременные

Keywords: Uterine myoma, cesarean section, conservative myomectomy

Введение. Охрана материнства и детства, в том числе сохранение репродуктивного здоровья женщин, остается одним из приоритетных направлений здравоохранения Республики Узбекистан. Эта проблема имеет особую значимость в связи с неуклонным ростом рождаемости, высокой материнской смертностью и снижением индекса здоровья населения [1, 3].

Серьезную опасность для репродуктивного здоровья женщин представляет сочетание беременности с миомой матки [2, 5, 7]. Миома матки – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль половой системы женщины. Ее частота в структуре гинекологических заболеваний варьирует от 20 до 44% [7, 9]. В 13,3-27% случаев миома матки наблюдается в репродуктивном возрасте [4, 11]. Согласно данным литературы, у 12-20% женщин, страдающих бесплодием, миома матки является единственной причиной репродуктивных неудач [8, 10, 13].

В связи с тем, что число молодых женщин с миомой матки с каждым годом увеличивается, акушерам все чаще приходится решать вопрос о сохранении бе-

ременности и репродуктивной функции, а также необходимости и целесообразности хирургического вмешательства при сочетании беременности с миомой матки, учитывая высокий риск самой операции [2, 6, 9].

В настоящее время большинство авторов миомэктомию во время кесарева сечения рассматривают в качестве дополнительного фактора риска кровотечения во время операции и развития гнойно-воспалительных заболеваний в послеоперационном периоде. Проблема консервативного ведения пациенток с миомой матки до конца не решена, вопросы миомэктомии при кесаревом сечении освещены лишь в единичных работах, а тактика ведения беременности и родов при наличии доброкачественных опухолей матки неоднозначна [1, 3, 4, 7, 11, 12].

Цель исследования. Разработка новой технологии консервативной миомэктомии у беременных во время операции кесарева сечения с сохранением репродуктивной функции.

Материал и методы. Работа выполнена на клинической базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии МЗ РУз. Были обследованы 45 беременных женщин с миомой матки, которых, в зависимости от использованного метода оперативной техники, разделили на две группы. 1 (основная) группа - 21 женщина, которым во время кесарева сечения произведена консервативная миомэктомия с предварительной перевязкой трех пар магистральных сосудов матки по Оллиари. 2-группа - 24 женщины, у которых во время кесарева сечения осуществлена консервативная миомэктомия без предварительной перевязки трех пар магистральных сосудов матки. Кровопотерю во время операции оценивали гравиметрическим способом. Пациентки двух групп были сопоставимы по возрасту – в среднем, соответственно, $25,5 \pm 0,3$ и $26,1 \pm 0,2$ года, паритету родов и анамнезу заболевания.

Помимо клинического обследования и общепринятых лабораторных исследований, у всех женщин до и после оперативного вмешательства проведено тщательное ультразвуковое исследование органов малого таза с оценкой кровотока в артериальном сосудистом русле матки по данным доплерометрии. В послеоперационном периоде исследование сосудов матки осуществлялось в 1-, 2- и 6-е сутки с помощью ультразвукового сканера «Siemens Sonoline Versa Pro» с использованием трансабдоминального конвексного датчика 3,5 мГц, при частотном фильтре 50 Гц. Проанализированы углозависимые показатели кривых скоростей кровотока (КСК): индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ), систолическое и диастолическое отношение (СДО).

Результаты и обсуждение. У 13 из 45 беременных с миомой матки миоматозные узлы имели небольшие размеры и преимущественно интерстициальную локализацию, у остальных были выявлены множественные узлы (от 2 до 7) различных размеров (от 5 до 15 см в диаметре) с различным их расположением в толще миометрия, в основном субсерозно-интерстициального расположения.

У всех женщин беременность завершилась оперативными родами (кесарево сечение) в плановом порядке. Показаниями к ней у 6 беременных было перешеечное расположение миоматозного узла небольших размеров, но препятствующее

щее продвижению головки плода по родовому каналу, у 2 рожениц – быстрый рост опухоли в конце беременности. У 24 беременных показаниями к операции явилось сочетание миомы матки с тазовым предлежанием плода, пожилым возрастом первородящей, бесплодием в анамнезе, миопией высокой степени. У 13 рожениц кесарево сечение произведено в процессе родов в связи с аномалиями родовой деятельности и гипоксией плода.

Миомэктомия при беременности отличается от таковой у небеременных женщин. Это связано с необходимостью соблюдения следующих условий: 1) минимальная травматичность для плода и объем кровопотери; 2) выбор рационального разреза на матке с учетом последующего абдоминального родоразрешения; 3) выбор шовного материала, обладающего прочностью, минимальной аллергенностью, способностью образовывать полноценный рубец на матке.

Особенности хирургических вмешательств в 1- группе заключались в следующем.

1. Операцию производили под эпидуральной или спинномозговой анестезией, которая, с нашей точки зрения, более предпочтительна, так как позволяет создать максимальную релаксацию и при этом оказывает минимальное медикаментозное воздействие на плод.

2. Для обеспечения наиболее щадящих условий для беременной матки и плода, а также оптимального доступа к атипично расположенным узлам миомы применяли лапаротомию по Джон Кохэну. При этом после проведения кесарева сечения по Мисгаф Ладах и извлечения плода и последа тело матки выводилось из брюшной полости в рану. Учитывая выраженную сосудистую сеть с хорошо развитыми коллатеральными, во избежание большой кровопотери производилась предварительная перевязка кетгутотом трех пар магистральных сосудов матки, а затем ушивание раны на матке однорядным кетгутотом непрерывным швом.

3. Узлы миомы захватывали марлевыми салфетками, смоченными теплым изотоническим раствором натрия хлорида, без использования таких зажимов, как Мюзо и «штопор». Затем над узлом поперечным разрезом рассекали капсулу узла, миоматозный узел выделяли преимущественно тупым и/или острым путем.

4. При субсерозно-интерстициальном расположении узла разрез производили, обходя расширенные во время беременности сосуды, уменьшая травматизацию и нарушение целостности сосудов матки.

5. Важную роль в исходе операции и беременности играют шовный материал и методика наложения швов на матку. В основном мы использовали викрил №0 и/или №1. Швы накладывали, начиная со дна ложа узла и фиксирования Z-образного шва. Второй конец нитки оставался длинным для завязывания узла с первой ниткой перед последующим наложением циркулярного шва. Циркулярные швы накладывались первой ниткой в несколько рядов. Последний узел на ране оставался под серозной оболочкой матки. В этом случае закрытие раны мы считали более надежным, ткани удерживались в состоянии репозиции, не возникало ишемии прошитых и прилежащих участков, а отсутствие на наружной поверхности матки швов уменьшало риск развития спаечного процесса.

Во 2- группе консервативная миомэктомия по вышеописанной технологии выполнялась без предварительной перевязки трех пар магистральных сосудов матки. Объем кровопотери во время операции в 1- группе, в среднем, составил $360,3 \pm 28,1$ мл, во 2- группе – $752,1 \pm 18,2$ мл.

Послеоперационное ведение родильниц, перенесших миомэктомию, имеет свои особенности, обусловленные необходимостью создания благоприятных условий для репарации тканей, профилактики гнойно-септических осложнений, адекватного функционирования кишечника. С целью профилактики гнойно-септических осложнений интраоперационно вводили антибиотик (предпочтительно синтетические пенициллины или цефалоспорины III-IV поколения с учетом чувствительности микрофлоры влагалища к антибиотикам), продолжая введение в течение суток.

В послеоперационном периоде доплерометрия сосудов матки позволила оценить изменения кровотока в сосудистом русле матки как после интраоперационной перевязки трех пар магистральных сосудов, так и без неё (таблица).

Таблица. Показатели доплерометрии сосудов матки в послеоперационном периоде в зависимости от перевязки магистральных сосудов

Группа	Послеоперационный период, сутки	ПИ	ИР	СДО
1- группа	2-е сутки	$0,36 \pm 0,01$ *	$0,82 \pm 0,001$ *	$5,66 \pm 0,03$ *
	4-е сутки	$1,28 \pm 0,16$ *	$0,68 \pm 0,11^*$	$3,10 \pm 0,59$ *
	6-е сутки	$1,08 \pm 0,13$ *	$0,62 \pm 0,06^*$	$2,61 \pm 0,35$ *
2- группа	2-е сутки	$1,21 \pm 0,20$	$0,60 \pm 0,05$	$2,52 \pm 0,37$
	4-е сутки	$1,25 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,09$	$2,62 \pm 0,71$
	6-е сутки	$1,18 \pm 0,12$	$0,64 \pm 0,07$	$2,88 \pm 0,23$

Примечание: где* - $P < 0.05$ по сравнению с женщинами II группы

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в 1- группе течение первых суток определялся нестабильный кровоток с отрицательным диастолическим компонентом, что свидетельствовало о постепенном восстановлении кровотока в сосудах матки, однако проведение измерений показателей КСК было затруднено. Во 2- группе определялся положительный диастолический компонент кровотока, а ИР был равен $0,60 \pm 0,05$.

Со вторых суток послеоперационного периода у женщин 1- группы визуализировался полноценный кровоток в сосудах, который достоверно снижался, что свидетельствовало о постепенном восстановлении кровотока в сосудах матки (соответственно $0,33 \pm 0,01$; $0,12 \pm 0,001$ и $0,66 \pm 0,03$).

На 4-е сутки регистрировалось отличие в показателях кривых скоростей кровотока у больных обеих, но при этом у родильниц 1- группы сохранялась положительная динамика и нормализация кровотока. Тем не менее, ИР и ПИ у этих

пациенток после операции кесарева сечения были достоверно ниже, чем во 2-группе ($p < 0,05$).

Анализ состояния кровотока на 6-е сутки послеоперационного периода по данным доплерометрии также выявил почти полное восстановление и улучшение его в артериях матки родильниц 1- группы: изучаемые параметры приблизились к таковым у женщин 2- группы.

Изменений со стороны гемостаза у этих пациенток, как и увеличения количества гнойно-воспалительных заболеваний, не зарегистрировано.

По данным анкетирования, проведенного через 3 мес. после операции, неврологических нарушений у оперированных женщин 1- группы не наблюдалось. Менструальная функция у них восстанавливалась со второго месяца.

Основной целью метода консервативной миомэктомии является сохранение репродуктивного органа, а также восстановление репродуктивной функции. За десятилетия использования этого метода зафиксированы случаи успешного проведения операции при наличии нескольких десятков миоматозных узлов.

Таким образом, техническая возможность выполнения консервативной миомэктомии существует у большинства пациенток с миомой матки, но многое также зависит от подготовленности хирурга и целесообразности проведения подобной операции в современных условиях. Когда решается вопрос о необходимости проведения консервативной миомэктомии у женщин, планирующих беременность, очень важно четко определить соотношение пользы и риска от хирургического вмешательства. Удаление миоматозных узлов, хотя и восстанавливает целостность и функциональность органа, но одновременно сопряжено с известными осложнениями и последствиями для репродуктивной системы. Основным осложнением в современных условиях хирургии является спаечный процесс, который может стать причиной бесплодия [5, 7]. Попытка удаления большого количества узлов также может быть нецелесообразной, так как множество швов на матке может оказывать на последующую реализацию репродуктивной функции более отрицательный эффект, чем удаленные узлы. Кроме того, при наложении шва на ложе после удаления миоматозного узла вследствие нарушения трофики тканей образуется местный воспалительный очаг, в результате чего в области шва откладывается фибрин, что в дальнейшем приводит к образованию спаек [3, 5, 6, 8].

Таким образом, селективная перевязка маточных артерий с использованием рассасывающего материала во время оперативного вмешательства создает оптимальные условия для хирурга, способствует уменьшению объема интраперационной кровопотери, укорочению времени операции и, самое главное, устраняет некоторые причины, усложняющие оперативную технику во время операции. В то же время раннее восстановление кровообращения в области рубца на матке обеспечивает быстрое ее заживление, а минимальное ушивание ложа предотвращает образование грубых рубцов на матке, следовательно, препятствует образованию спаек в области рубца.

Выводы

1. Своевременная интраоперационная перевязка трех пар магистральных сосудов матки с использованием кетгута до консервативной миомэктомии способствует снижению объема интра- и послеоперационной кровопотери, временной остановке кровотока в данном русле кровообращения и является эффективной профилактикой послеоперационных осложнений.

2. Предложенная новая технология ушивания ложа миоматозного узла позволяет удерживать мышечные ткани в состоянии репозиции, без ишемизации прошитых и прилежащих участков, а отсутствие на наружной поверхности матки швов уменьшает риск развития спаечного процесса. Кровоток в сосудах матки после интраоперационной перевязки трех пар магистральных сосудов постепенно восстанавливается со вторых суток послеоперационного периода, полное восстановление кровотока наступает к 6-м суткам.

Библиографический список

1. Буянова С.Н., Титченко Л.И., Титченко И.П. и др. Возможности современных ультразвуковых технологий в определении клинко-патогенетического варианта миомы // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 5. – С. 36-38.
2. Корсак В.С., Щербина Л.А., Шелаева Е.В. Полный разрыв матки во время беременности после лапароскопической миомэктомии (описание случая) // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – № 2: LIV. – С. 108-112.
3. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. и др. Хирургическая коррекция репродуктивной функции при миоме матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5: 2: 74-76.
4. Кулаков В.И., Кира Е.Ф. Термическая абляция миоматозных узлов фокусированным ультразвуком – новый метод неинвазивной хирургии // Акуш. и гинекол. – 2006. – № 5. – С. 3-5.
5. Курашвили Ю.Б., Мышенкова С.А., Шиповская Е.В. и др. Патогенез воздействия ФУЗ-абляции на миому // Материалы IX всероссийского научного форума «Мать и дитя». Сб. научн. тр. – М., 2007. – 696 с.
6. Мишиева Н.Г. Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва // Дис. докт. мед. наук – М., 2008.
7. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреусенко В.Г. и др. Эндоскопическая миомэктомия: за и против // Вопр. акуш. гин. и перинатол. – 2007; 6: 1: 57-60.
8. Тихомиров А.Л. Рациональное использование современных возможностей в лечении миомы матки. Монография: М., 2007. – 46 с.
9. Шалаев О.Н., Радзинский В.Е., Салимова Л.Я., Игнатенко Т.А. Влагалищный доступ. Консервативная миомэктомия // Конгресс «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М., 2010. – С. 148.
10. Шилияев А.Ю. Лейомиома матки (в помощь начинающему врачу) // Гинекология. – 2005. – Т. 7, №1. – С. 65-70.
11. Rabinovici J. Pregnancies and Deliveries After MR-Guided Focused Ultrasound Surgery For the Conservative Treatment Of Symptomatic Uterine Fibroids. // MRgFUS. – 2008-Selected scientific abstracts, Washington, 2008, 16 p.
12. Stewart E.A., Gostout B., Rabinovici J., Kim H. S. et al. Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery // Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 110 (2). – P. 279-287.

УДК 61-019:002

Р.Т. Янева, Т.З. Златанова, Цв. Готова, Н. Попов

Медицинский университет – София, Республика Болгария

ВАЖНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТОИМОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Аннотация. Менеджеры очень заинтересованы в сравнительном анализе затрат (стоимости) в своих больницах по сравнению с другими. В теории принято, что стоимость определенной медицинской деятельности является синонимом собственных затрат. Условно принимаем это равенство или «затраты» = «стоимость».

Когда номенклатура данной деятельности установлена, можно определить стоимость отдельных медицинских процедур. Среднегодовые для определенной больницы стоимости определяются на основе уже сделанных в течение года затрат. Они используются для различных аналитических разработок. Но эти значения могут быть использованы также для оплаты больничного деятельности. Эти средние значения определяются каждый месяц и на их базе нужно определить сумму, которую «покупатель» будет платить больнице.

При сравнении в болгарских больницах стоимости одного пациента в различных больницах общего профиля для активного лечения, можно заметить значительные различия. «Квази-цены», которые выплачиваются больницам по т.наз. клиническим путям, ведут к тому, что большая часть больниц получают упомянутый в научных источниках шок. Мы представим два подхода для смягчения этого шока.

Abstract. Health managers are very interested in comparative cost analysis (value) in their own hospitals with those of others. It is assumed in the theory that the value of a health activity is synonymous of its own costs. We conditionally accept this equality or "costs" = "value".

When a nomenclature of health activities is established, the values of individual medical procedures can be determined. The average annual values given to hospitals are determined on the basis of the already made costs during the year. They are used for a variety of analytical work. But also, these values can be used to pay for hospital activity. These average values are calculated each month and have their basis to determine the amount of money that "the buyer" will pay the hospital.

When comparing in Bulgarian hospitals the values of a passed sick individual in separate multi profile hospitals for active treatment, we ascertain major differences. "Quasi-prices" that are paid to hospitals for clinical pathways lead to the loss of the majority of hospitals the exerted in literature resources shock. Two approaches to mitigate the shock are presented.

Ключевые слова: Стоимость расходов на здравоохранение, «квази-цены», больные, оплата больничной деятельности

Keywords: Cost of health care service, "quasi-prices", average costs of a passed sick, payment of hospital activity

Причинами, вызвавшими обсуждения в научной печати вопросов мер,

стоимости и цены больничных услуг, с одной стороны, стали огромные увеличение расходов больниц и проблемы финансирующих их органов получить точную информацию о том, как тратятся их деньги. С другой стороны, больницы все чаще начинают применять отраслевые проверенные методы финансового управления и следовательно их менеджеры очень заинтересованы в измерении продукта каждого структурного подразделения в огромном больничном секторе.

Особое значение имеет определение уровня и целей, для которых будут фиксированы расходы больничных услуг.

Средние расходы могут быть определены на основании обработки данных отдельных расходов. Если они не зарегистрированы, то используются методы для определения средней стоимости.

На основании этих средних расходов в развитых странах разрабатываются так называемые «цена». Таким образом определяются суммы, которые финансовое учреждение согласовывает с руководством больницы для оплаты определенных номенклатурой больничных услуг.

На уровне отдельной больницы ставится вопрос определения разницы между фактической стоимостью единицы больничной услуги и полученной «цены» за нее при финансировании. Разница между этими двумя цифрами определяет прибыль или убыток больницы при «производстве» данной больничной услуги. [1]

В болгарской статистике экономики здравоохранения в начале семидесятых годов начался эксперимент по раздельному учету затрат и определению стоимости здравоохранения.

С начала восьмидесятых годов началась ежегодная регистрация и изучение стоимости деятельности здравоохранения. Исполняются «классические» единицы измерения значения: «стоимость больного», «стоимость койко-дней», «стоимость амбулаторного осмотра», а также «стоимость вызова скорой помощи» и мн. др. (авторы Д. Борисов 1982, З.Босилков 1989).

В 1992 г. начинается следующий этап в развитии этой деятельности – с «новой версией «Методики раздельного учета затрат медицинских учреждений ...» Кр. Радева (1993 г.) и автоматизированной системой Б.Давидова (1993). Национальный центр медицинской информации собирает, обрабатывает и публикует отчеты действия этих (и многих других) показателей на национальном уровне.

Как видно, проблема определения стоимости деятельности в области здравоохранения не является новым и неизвестным для экспертов в области здравоохранения.

В этой статье мы рассмотрим современные в этой области - *как спрос, как методологическая проблема и практика.*

Б.Давидов указывает, что в последние годы растет осознание потребности болгарских экспертов в определении стоимости медицинских услуг на всех уровнях - здравоохранения в целом, отдельной больницы, клиники (отделения), отдельного специалиста или группы специалистов, отдельного па-

циента. Как отмечено в работе Nånkanson et al (1988) «... если расходы одного отделения увеличатся на $x\%$ в течение одного года, то через хорошую информационную систему можно установить является ли это увеличение следствием изменения: типа диагнозов пролеченных больных, количества пролеченных больных, использованных лечебных процедур, цены рабочей силы, материалов и эффективности - использования ресурсов».

Менеджеры здравоохранения проявляют интерес к сравнительному анализу затрат (стоимости) в их больнице по сравнению с другими. Другой спорной причиной является то, что страны с самым высоким уровнем расходов на здравоохранение, измеренные в процентах от ВВП (США, Швеция, Германия, Нидерланды, Австрия и т.д.) встревожены ростом этих расходов. В некоторых из них (США, Германия, Нидерланды) исследования экономики здравоохранения проводятся на самом высоком уровне. В Болгарии, стране с очень ограниченными ресурсами здравоохранения, нужно еще более резко поставить вопрос об их наиболее эффективном расходовании.

Методологические проблемы стоят на втором месте. Становится серьезной проблемой единица измерения медицинской деятельности - в контексте определения ее стоимости. Значение единиц «стоимость пролеченного больного» и др. имеют определенные удобства, но также и недостатки - это средние стоимости, которые имеют конкретное применение для статистического анализа, но, главным образом, в экономическом плане.

Даже при большей детализации - на уровне «стационара» (амбулаторного кабинета), эти единицы не могут отражать подробно стоимость клинического поведения. Для определения стоимости лечения конкретных больных, с конкретными параметрами (возраст, пол и т.д.) и конкретным диагнозом существует еще один диагностический метод.

В чисто экономическом плане ставится методологический вопрос о составе элементов стоимости - т.е. какие типы затрат будут включены в эту цифру, отмечает Б. Давидов.

Следующий важный вопрос в том, *с какой целью и как будут использоваться эти стоимости*. Общий подход ориентирован на использование этих стоимостей для целей статистического анализа и отчетности, определен как «ретроспективный». Другой подход «перспективный» заключается в использовании этих стоимостей в процессах планирования и управления медицинских учреждений и медицинского обслуживания в целом.

Проблема со стоимостью деятельности

В теории принято, что стоимость медицинской деятельности это синоним собственных затрат. Условно принимаем это равенство или «расходы» = «стоимость».

Когда данная номенклатура деятельности в области здравоохранения установлена, можно определить стоимость отдельных медицинских процедур. Например, стоимость одного пролеченного больного в различных больницах активного лечения (БАЛ) в период с 2005 по 2012 год.

Табл.1. Средняя стоимость одного пролеченного больного (в лева)

Группы лечебных заведений для больницы помощи	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Университетские и национальные БАЛ	1098.78	824.61	909.58	1017.52	1033.25	1077	1028	1054
Областные БАЛ	487.14	461.95	504.73	561.61	594.86	588	635	666
Городские БАЛ	520.65	501.33	535.17	534.67	523.28	536	586	590
Муниципальные БАЛ	385.87	427.87	456.21	469.35	488.85	499	515	498

Источник: Национальный центр общественного здоровья и анализа 2013 г.

Здесь указаны среднегодовые для данных больниц стоимости, определенные на основе уже понесенных расходов в течение года. Они используются для различных аналитических разработок.

Но эти значения могут быть использованы и для *оплаты больничной деятельности*. Эти средние стоимости рассчитываются каждый месяц и на их основе определяется сумма, которую «покупатель» - Национальный фонд медицинского страхования (НФМС) будет платить больнице. Сумма выплачивается за прошедший месяц и осуществляется так называемое в западной практике «возмещение». Эти стоимости уподобляют «цене».

Существует еще один вариант, когда сумма выплачивается заранее «перспективно» (системы, используемая в США - Федеральная целевая программа «Medicare» оплачивает стоимость стационарного лечения больных, охваченных программой, через систему «перспективного бюджета». Это означает, что на основе прогнозного числа больных в следующем году определяется «цена» для каждой диагностически связанной группы (ДСГ), ожидаемой для этих пациентов и выплачивается заранее бюджет больницы). Эти стоимости определяются «предварительно» - на весь предстоящий год.

Больничные «цены» отличаются от реальных рыночных цен по следующим причинам:

1. Они не являются рыночными, а централизованно определяются учреждением.
2. Они не включают налоги, суммы для фондов, прибыли.

По этим причинам, мы используем точный термин «квази-цены» для стоимостей, которые будут использоваться для оплаты деятельности медицинских учреждений.

Использование национальных «квази-цен»:

В практике американской программы "Medicare" используются predetermined стоимости для каждой ДСГ, независимо от фактического срока пребывания. Так больница получает бюджет в соответствии с количеством и типом пациентов с конкретной ДСГ, а не по фактическим затратам. Это сразу ставит больницы с более высоким средним значением «квази-цен» в невыгодное положение. Рейнхард У. (1985) определяет эту ситуацию как «ДСГ – шок».

Сторонники этого подхода утверждают, что больницы имеют «сильный стимул» «производить» больше медицинских услуг за единицу стоимости». Критики опасаются ухудшения качества обслуживания. Общее мнение таково, что этот подход способствует значительному сокращению расходов - больниц и системы в целом.

В болгарских больницах при сравнении стоимости одного пролеченного больного в различных больницах замечаются большие различия. «Квази-цены», которые выплачиваются больницам по клиническим путям приводят к потере большинства больниц и т.наз. Рейнхардом шоку.

Чтобы смягчить этот шок Б. Давыдов предлагает два подхода, которые мы называем «американский» и «португальский».

Американский подход подход состоит в регламентировании различных платежей в «квази-цене». Например, если больница имеет статус университетской, ее расходы выше и она получает надбавку как определенный процент выше средней «квази-цены». Точно так же определяются добавки - если больница лечит больше пациентов с крайне длительным сроком пребывания, если она располагает большим определенной нормы количеством высококвалифицированным персоналом и т. д. Или, от общего количество больниц отделены те, которым на законных основаниях разрешено иметь больше расходов и они им «доплачиваются» над основной «квази-ценой» - согласно регулируемому тарифу.

Португальский подход обеспечивает плавное введение «квази-цены». В первый год платят только 10% от стоимости, остальные расходы финансируются «целиком», как раньше. В последующие годы доля расходов, выплачиваемых по «квази-ценам» возрастают на 10% и достигают 50%. (Dismuke Cl., 1995). Таким образом руководители больниц имеют достаточно времени для переналадки деятельности больниц в желанном направлении.

Библиографический список

1. Давидов, Б. Болнична икономика, изд. „Св. Климент Охридски”, С., 2004 г.
 2. Давидов, Б., „Разходи, стойност, „квази-цени” на здравни дейности: същност, проблеми, подходи за приложение”, Бюлетин „Икономическа информация в здравеопазването”, София, НЦЗИ при МЗ, бр. 6, 1995 г.
 3. Давидов, Б., В. Асенова, „Разходи за преминал болен по отделения – нова информация с нови възможности за използване”, Бюлетин „Икономическа информация в здравеопазването”. София, НЦЗИ при МЗ, бр. 8, 1997 г.
 4. Давидов Б., З. Павлова. Сравнителен анализ на стойностите на показателя „Среден разход на един преминал болен” в стационарите на обединените болници на общинско подчинение през 1992 и 1993 г., Бюлетин за икономическа информация в здравеопазването, бр. 4 м. септември, 1994 г.
 5. Делчева, Е. Управление на здравното осигуряване. УИ „Стопанство”, С., 2006 г.
 6. Икономически анализ деятельности лечебных заведений для больничной помощи в системе общественного здравоохранения в Р. Българии за период 2001-2009 г., София, 2010 г.
 7. Янева, Р. Микроикономикс на болничното лечебно заведение. Ръководство за упражнения и семинари, Симелпрес, С., 2011 г.
-

УДК 618.14 – 006.36 – 005.6/7 – 089.168.1**N.N. Mamadjanova**

The Republican specialized scientific-practice medical centre of obstetrics and gynecology - Tashkent, Republica of Uzbekistan

OPERATIVE PERFORMANCE AS A FACTOR RISK OF DEVELOPING OF POSTOPERATIVE THROMBOTIC COMPLICATIONS AT WOMEN WITH UTERINE MYOMA

Аннотация. Цель. Оценка влияние оперативного вмешательство на состояние гемокоагуляции и на риск развития тромботических осложнений у больных с миомой матки. Материал и метод. Нами проведено ретроспективное исследование истории женщины, оперированные по поводу миомы матки. Сравнительно изучены состояние гемостаза в динамике до и после оперативного вмешательства, а также ранние и поздние послеоперационные осложнения. Результат. Полученные результаты показывали, что хирургическая травма непосредственно влияет на коагуляционного и тромбогенного потенциала крови, усугубляя состояние гемостаза в послеоперационном периоде у женщин с миомой матки в возрасте после 40 лет. Послеоперационный период у 2 женщин из I группы осложнился с тромбозом глубоких вен на 27-е сутки после выписки из стационара, а у 3 вторичным заживлением послеоперационной раны. Вывод. Женщины в возрасте после 40 лет являются тромбоопасными, и проведение расширенных оперативных вмешательств позволяет их отметить как высокая группы риска на развития тромботических осложнений, требующую соответствующую специфическую тромбопрофилактику.

Abstract. Aim. To estimate of influence of the operative treatment to the haemocoagulation and to the risk of developing of thrombosis at women with uterine myoma. Material and method. We have carried out retrospective research of case histories of woman operated concerning a uterine myoma. Results. The received results shown, that the surgical trauma directly influences increases of coagulation and thrombogene potential of blood aggravating a condition of hemostasis at women on the post operative period. Postoperative period complicated with deep vein thrombosis at 2 women from group II on the 27th day after discharging from hospital, and at 3 there is occurred secondary adhesion of postoperative wound. Conclusion. women are elderly after 40 years are believe in thrombotic dangerous, carrying out of the expanded operative interventions allows to note them high group of the risk of development of thrombotic complications, demanding corresponding specific thromboprophylaxis. Thus, preventive maintenance with UFH at the present contingent patients does not allow to the result of coagulation potential in initial level, which at them were before operation.

Ключевые слова: Миома матки, гемостаз, тромбоз эмболия

Keywords: Uterine myoma, hemostasis, thromboembolia

Introduction.

Treatment of myoma at all stages of development of medicine caused multiple

discussions. The basic method of treatment of uterine myoma is the combination of conservative and surgical interventions. However, despite productive enough conservative methods, frequency of radical operations remains is high and makes 80% [4]. Also it is more increases frequency of postoperative thrombotic complications among patients with uterine myoma. As a testifying this, dates received by Ozolini L.A. after retrospective research of case histories of patients with uterine myoma show, that thrombotic complication after vaginal hysterectomy originated in 7% and after abdominal hysterectomy in 13% cases [3, 4]. At the present, there are no doubts that fact, that at performing operative intervention there is a role of influence of complex stress factors including not only traumatic component, but also humoral reactions. It has established that operative intervention increases of the risk of thrombogenesis on 10 times [4, 5, 9], especially if it lasts more than 45 minutes, expanded, and it is accompanied with massive hemorrhages. The urgency of the present position takes place is that in the majority cases (80%) postoperative deep veins thromboses proceeds unsymptomatically, and moreover it will appearance clinically on the 27th day after discharging from hospital [3, 6, 8].

Aim. To estimate of influence of the operative treatment to the haemocoagulation and to the risk of developing of thrombosis at women with uterine myoma.

Materials and methods. We have carried out a retrospective research of 116 case histories of women with the diagnosis of uterine myoma, which have performed uterine extirpation with its appendages or without them at the Department of operative gynecology of the Republican specialized scientific-practice medical centre of obstetrics and gynecology (RSSPMC O&G) during 2005-2008 years. Average age of patients was 45 ± 8 years old. In the general number of investigated patients 76 of them were women aged after 40 (group I), 40 were below 40 years old (group II) which have not being treated with hormonal therapy before due to myoma. All patients have admitted to the RSSPMC O&G for the operative treatment with the diagnosis of symptomatic uterine myoma, which further confirmed by histologically. In majority cases they have been spent spinal anesthesia, in those cases, at revealing of the contra-indications, that patients have been spent the general anesthesia. Besides antithrombotic nonspecific methods (elastic bandaging of lower limbs, early mobilization, abundant drink), all patient received pharmacological prophylaxis with unfractionated heparin (UFH) in dosage of 2500 IU subcutaneously each 8 hours prior to and of the postoperative period.

For comparison of haemostasiological pattern there is also studied haemostasis system of 20 rather somatically healthy women at the reproductive age without gynecologic diseases (control group).

Estimation of the hemostasis condition is carried out in dynamics prior to and on 1st, 3rd, 7th days of the postoperative period at the hemostasiological laboratory of RSSPMC O&G with usage of reactants firms Barnaul (Russia) which included in itself definition: activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), prothrombin ratio (PR), the international normalised ratio (INR), concentration soluble fibrin-monomer complexes (SFMC) and fibrinogen, amount of platelets. Definition of PR and INR were realized by using following formulas:

$$\text{PR} = \text{PT of patient} / \text{PT of control serum} \quad (1)$$

PT of control serum is equal on 15 in haemostasiological laboratory of RSSPMC of O&G.

$$\text{INR} = \text{PR}^{\text{ISI}} \quad (2)$$

ISI - the international sensitivity index for different thromboplastin it is intended differently. In laboratory RSSPMC O&G there is used thromboplastin named Tehplastin (Technology-standard, Russia), received of a brain of the person, and it's ISI equal to 1,1-1,2.

Results. The average size of a uterus together with myomatous node was 12 ± 4 weeks (min. 7 weeks; max. 24 weeks). In the structure of somatic pathologies cardiovascular disease (40%), obesity (20%), anemia (30%), varicose veins of lower limbs (14,8%), gastrointestinal tract diseases (14,8%) were predominant. At the majority of patients there are revealed some accompanying diseases: the combination obesity, arterial hypertension, anemia and varicose veins of lower limbs.

Duration of operation almost were analogical (averaged 60 min) in both group, however average volume of intraoperative hemorrhage in difference from I, in patients of group II did not exceed above 200 ml (tab 1).

According to the received dates of coagulogram, conducted in dynamics, pre- and postoperative parameters of screening tests of haemostasis at women from group I essentially differed from parameters of group II. At the postoperative period, we have noted the tendency to the increasing of hypercoagulation, despite on spent thromboprophylaxis with UFH. About this testified statistically significant ($p < 0,05$) changes of parameters of the haemostasis (tab. 2).

At the group I average initial meanings of SFMC (4,1 mg%) on admitting to the hospital in comparison with control ($2,8 \pm 1,3 \text{ mg}\%$) was on 42,8% more ($p < 0,05$). Dynamics analysis coagulogram at women from retrospective research (group II) on the 7th day of the postoperative period has shown (tab. 2), that at women with uterus myoma aged after 40 years, on performing uterine extirpation with its appendages or without of them against spent thromboprophylaxis with UFH improvements haemostasiological parameters did not occur or they had negative dynamics. It was accompanied by increasing of fibrinogen concentration on 53,5% ($4,3 \pm 0,7 \text{ g/l}$), SFMC on 82,5% ($7,5 \pm 0,6 \text{ mg}\%$), with simultaneous shortening of ATTP on 15,6% ($31,8 \pm 6,3 \text{ sec}$) in comparison with initial level which was before operation ($2,8 \pm 0,6 \text{ g/l}$, $4,1 \pm 1,1 \text{ mg}\%$, $37,7 \pm 5,2 \text{ sec}$ accordingly).

In difference from group I, at group II patients, initial meaning of SFMC on admitting was increased insignificantly in comparison with control group. The highest meaning of SFMC were observed on the 3rd day (5,7 mg%), which have decreased by 7th day (4,7 mg%) at the postoperative period and in comparison with its initial level (3,8 mg%) was on 50% and in comparison with control it was on 2,03 times more. As, in this group patients postoperative increasing of fibrinogen concentration not observed, although on 7th days of the postoperative period it's noted shortening of APPT ($31,8 \pm 6,3$) on 19,3% less in comparison with its initial level ($38,7 \pm 3,1 \text{ sec}$). Other indicators of a haemostasis were within norm.

Postoperative period complicated with deep vein thrombosis at 2 women from group II on the 27th day after discharging from hospital, and at 3 there is occurred secondary adhesion of postoperative wound.

Table 1. Volume, duration of operative performance and anesthesia, amount of intra operative hemorrhage and infusion

Parameters	Group I (n=76)	Group II (n=40)
Operative performance:		
Uterine extirpation (total hysterectomy)	58 (76,2%)	9 (22,5%)
Uterine amputation (hysterectomy)	13 (17,2%)	3 (7,5%)
Conservative myomectomy (Laparotomy)	1 (1,3%)	14 (35%)
Conservative myomectomy (Laparoscopy)	4 (5,3%)	14 (35%)
Duration of operative performance:		
Up to 45 min	13 (17%)	12 (30%)
From 45 up to 60 min	22 (29%)	13 (32,5%)
More than 60 min	41 (54%)	15 (37,5%)
Interoperation blood loss volume:		
Up to 100 ml	12 (15,8%)	21 (52,5%)
Up to 200 ml	33 (43,2%)	14 (35%)
Up to 300 ml	21 (27,6%)	3 (7,5%)
Up to 400 ml	5 (6,6%)	2 (5%)
Up to 500 ml	5 (6,6%)	0
Anesthesia:		
SBA	62 (82%)	21 (52,5%)
OKA	7 (9%)	15 (37,5%)
Endotracheal anesthesia	7 (9%)	4 (10%)
Interoperation infusion volume:		
Up to 1600 ml	64 (84,2%)	27 (67,5%)
More than 1600 ml	12 (15,8%)	3 (7,5%)
Frozen plasma	6 (7,9%)	1 (2,5%)

Table 2. Haemostasis state indices at women with uterine myoma in dynamics before and after hysterectomy against administering of UFH (M±m)

Parameters	Prior to	1 st day	3 rd day	7 th day
1 st group (n=76)				
Fibrinogen (g/l)	2,8±0,6	3,0±0,6	3,7±0,7	4,3±0,7
APTT (sec)	37,7±5,2	37,4±5,2	35,3±4,4	31,8±6,3
PT (sec)	15,6±1,2	15,9±1,2	15,9±0,9	15,9±1,0
PR (IU)	1,0±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1
INR	1,0±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1
SFMC (mg%)	4,1±1,1	5,3±1,4	6,5±1,6	7,5±0,6
T (10 ⁹ /l)	210,7±44,5	202,3±27,4	229,7±76,7	215,0±35,4
2 nd group (n=40)				
Fibrinogen (g/l)	2,7±0,6	3,0±0,6	3,5±0,6	3,9±0,7**
APTT (sec)	37,9±3,9	37,8±6,0	36,0±5,2	31,2±3,4**
PT (sec)	15,7±0,9	15,9±1,4	15,8±1,0	16,1±1,5
PR (IU)	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,2	1,1±0,2
INR	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,2	1,1±0,2
SFMC (mg%)	3,1±1,8	5,0±1,1**	4,5±0,9**	4,7±1,3**
T (10 ⁹ /l)	218,4±41,5	202,0±29,3	196,3±31,5	171,0
Control group (n=20)				
Parameters	Meanings	Parameters	Meanings	
Fibrinogen (2-4-g/l)	2,3±0,5	PR	1,02±0,3	
APTT (32-42 sec)	37,7±3,1	INR	1,2	
PT (14-17 sec)	15,3±0,7	SFMC (up to 3,5mg%)	2,8±1,3	

Re-mark: ** - significant in comparison with initial dates (p>0,05)

Discussion. The problem a genesis of haemostasis system changes at performance of surgical interventions, it is necessary to allocate two basic moments. First - importance of operative intervention as combination of the general (nonspecific) and local (specific, depending on a zone of operation and its character) pathophysiologic answer to programmed extreme influence of special type, which is the surgical stress [2, 5]. After operative interventions, performing on pelvic as response to trauma of tissues and vessels there are significant amount of thrombop-

lastin substances will be thrown in bloodstream, than at operations which are performed in abdominal cavity. As organs in pelvic and the lower part of peritoneum are the most powerful sources of the thromboplastin after brain, lungs and kidney. The uterus and its appendages except thromboplastin substances contain in significant amount of anti-heparin factor, and also stimulators and inhibitors of fibrinolysis. Any operative intervention, or trauma, inflammatory processes lead to activation and ejection in blood of these substances in consequence occur infringement in curtailing system up to deep changes towards hypercoagulation [1, 7]. As more expanded and dilated operative intervention in gynecologic patients, as more deeply it influences to the coagulation state.

The second moment this initial condition of systems and organs, integrated criterion, which character of system nonspecific mechanisms of adaptation is. This criterion in many respects defines predisposition and limited changes of haemostasis system during operation and at the early postoperative period [2, 4]. It is possible to suggest, that features adaptable and desadaptable changes in haemostasis system as response to developed haemodynamic and coagulation changes, caused with the existing disease, cause the initial parameters revealed by us at women aged after 40 years in coagulation part of haemostasis in the presence of myoma. Dominating point of view at the present according to which in an organism of women in presence of myoma, it has created defined conditions to curling strengthening. At development in a uterine myoma thromboplastic activity of its tissue increases, at the time there is decrease fibrinolytic activity of myomatous tissue at the expense of low concentration of the plasminogen activator. At the same time decrease of fibrinolytic activity in myomatous tissue to the amount of low concentration of the activator plasminogen established, that may be connected with low vascularization of tumor tissue [3, 4, 6, 7]. However it is necessary to notice, that not always at women with a uterus myoma the thromboses, fortunately available in an organism a number компенсаторных mechanisms develop. This results from the fact that on any pathological changes initially the organism answers with compensator the reactions, directed on protection of an organism from thrombogenesis. In process of progressing of pathological processes or against joining of concomitant factors (for example, age after 40 years, operative intervention, extragenital disease and i.e.) compensator mechanisms pass to decompensate mechanisms which are shown with chronic form disseminated intravascular coagulation (DIC). As show our dates, the preoperative systems of a haemostasis characterizing chronic form DIC expressed change, have noted at patients aged after 40 years. Despite on spent thromboprophylaxis with UFH, operative intervention at women from group I aggravated available complex infringements of haemostasis, which at them it has been revealed on admitting, increasing of danger of development thrombotic complications in the postoperative period. Although, size of uterine myoma, volume, duration of operative performance were similar in both groups

Conclusion. Thus, women are elderly after 40 years are believe in thrombotic dangerous, carrying out of the expanded operative interventions allows to note them high group of the risk of development of thrombotic complications, demand-

ing corresponding specific thromboprophylaxis. Thus, preventive maintenance with UFH at the present contingent patients does not allow to the result of coagulation potential in initial level, which at them were before operation. Hence, it is necessary to apply other methods of pharmacological preventive maintenance, for example low-molecular heparin.

Reference

1. Amin AN, Lin J, Thompson S, et al; Inpatient and outpatient occurrence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism and thromboprophylaxis following selected at-risk surgeries // *Ann Pharmacother.* – 2011. – V. 45(9) – P. 1045-52.
2. Jeffrey I. Weitz Unanswered questions in venous thromboembolism // *Thrombosis Research.* – 2009. – S. 123. -V. 4. – P. S2–S10.
3. Lee A.D., E. Stephen, S. Agarwal, P. Premkuma Venous Thrombo-embolism in Indiar // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2009. – V. 37. - P, 482-485.
4. Marco Falcone, Pietro Serra Massive pulmonary embolism in a woman with leiomyomatous uterus causing pelvic deep venous thrombosis // *Ann Ital Med Int.* – 2013.- V. 20. – P. 104-107.
5. Nao S., Norihito Y., Tatsuru O., Noriyuki Y. Risk factors for perioperative venous thromboembolism: A retrospective study in Japanese women with gynecologic diseases // *Thrombosis Journal.* – 2012. – V. 43. –P. 8-17.
6. Nao S., Fumio K., Atsushi H., Takeshi H., Sachiko E., Intermittent pneumatic compression for prevention of pulmonary thromboembolism after gynecologic surgery // *Thrombosis Journal.* – 2013. –V. 45- - P. 3:18.
7. Samama M.M., William H. Risk factors for perioperative venous thromboembolism: A retrospective study in Japanese women with gynecologic diseases // *Thrombosis Journal.* – 2012. - V. 8. – P. 48-54.

УДК 316.4

E.A. Michael, P.D. Trendafilova

The Archbishop Makarios III Hospital - Nicosia, Cyprus

Medical University – Sofia, Bulgaria

DO THE MEDICAL PROFESSIONALS IN CYPRUS ALWAYS RESPECT PATIENTS' RIGHTS?

Аннотация. Цель этой статьи заключается в описании того, медицинские работники на Кипре всегда уважают права пациентов. Для этого, аргументы будут сделаны на основе литературы, законодательная база на Кипре, связанные с правами пациентов и на моем личном опыте в качестве медсестры. Обзор Закона о защите прав пациентов и смежным вопросам на Кипре представлена; Совместимость законодательной базы с Уставом ЕС также описано, с последующим личным опытом и мнениями с ситуацией на Кипре.

Abstract. The purpose of this article is to describe whether medical professionals in Cyprus always respect patients' rights. For this purpose, arguments will be made based on the literature, the legislative framework in Cyprus related to patients' rights and on my personal experience as a nurse. An overview of the Law on the Protection of the Rights of Patients and Related Issues in Cyprus is presented; the compatibility of the legislative framework with EU Charter is also described, followed by personal experiences and views from the situation in Cyprus.

Ключевые слова: Права, медицинские работники, уважение пациентов, Кипр

Keywords: Patients' rights, medical professionals, respect, Cyprus

Introduction

Patients in Cyprus enjoy many and important rights based on the Law on the Protection of the Rights of Patients and Related Issues of 2004, which is active since 2004 (The Republic of Cyprus, 2005) [5]. This Law describes patients' rights regarding health care and regarding the monitoring process of the assurance of these rights. This Law ensures the right to care and to health which, according to WHO (2015) [9] is characterized as crucial and basic.

The purpose of this article is to describe whether medical professionals in Cyprus always respect patients' rights. For this purpose, arguments will be made based on the literature, the legislative framework in Cyprus related to patients' rights and on my personal experience as a nurse. Firstly, an overview of the Law on the Protection of the Rights of Patients and Related Issues (Republic of Cyprus, 2004) will be presented. Subsequently, compatibility of the legislative framework with EU Charter will be described, followed by my personal experiences and views as a nurse at the Makarios III Hospital in Nicosia. Lastly, conclusions will be pointed out.

Overview of the legislative framework for the protection of patient rights in

Cyprus

Each person has the right to health care (WHO, 2015) [9] and is entitled to enjoy undisturbed and high-quality health care within reasonable time depending on his/her needs (Moulton & Mathews, 2001) [3]. All patients have the right of equal treatment and access to health care without discrimination (Moulton & Mathews, 2001) [3]. Therefore, in case two or more patients need access to particular service, the choice should be made in a fair way and based on scientific documentation (Demetriou, 2015) [1]. In Cyprus, the legislative framework for the protection and assurance of patient rights is provided by the Law on the Protection of the Rights of Patients and Related Issues (Republic of Cyprus, 2004) [5], which will be referred to as the Law from this point and throughout this article. Special emphasis will be given in this article on describing and comparing this Law with the European charter since to a large degree it describes the framework which regulates relations between doctor and medical practitioner.

To start with, an important pre-requisite set by the Law on the Protection of the Rights of Patients and Related Issues (Republic of Cyprus, 2004) for health care is patient consent. Every patient, after being thoroughly informed, has to provide written or oral consent, provided that the oral consent is also provided in writing within reasonable time. Information to the patient should be given by the health care provider within reasonable time and in a comprehensive way so that the patient can decide (Republic of Cyprus, 2004; Demetriou, 2015) [5, 1].

The right to information is equally important to consent (American Cancer Society, National Cancer Institute) [6]. Therefore, according to the Law, information should refer to diagnosis and prognosis, the purpose and success rate of the proposed treatment, the dangers and potential side-effects and the chances of success or dangers for declining the proposed treatment. According to the Law (Republic of Cyprus, 2004), each patient has the right to decline in writing the right to be informed.

All people have the right to private life (WHO, 2015) [9]. Therefore, the Law strictly prohibits interventions to patients' private lives and provides for the necessary respect during the implementation of the health care services. Similarly, the right to confidentiality refers to all stages of health care services provided, including diagnosis, prognosis, treatment and any other information of private nature and the patient's condition. This information remain confidential even after the death of a patient (Republic of Cyprus, 2004) [5].

Confidential information which can be revealed to a third party by the health care provider only in case of the patients' written consent, for purposes of treatment by another health care provider, for purposes of data processing and recording, in case of a legal obligation, for publication in medical journals or research purposes or when the Medical Council decides that the confidentiality of such data might hinder public health or might present hazards for the health of other people (Republic of Cyprus, 2004) [5].

In addition, all patients have the right to a second opinion and the right to

choose or change medical institution or health care provider. Therefore, the health care provider is obliged to keep medical records which must include the patient's personal information regarding the treatment of a patient, medical history and diagnosis.

Apart from patient rights, the Law provides for monitoring mechanisms for their correct implementation. Each public hospital has to have a Commissioner responsible for ensuring patient rights and to provide consultation to patients regarding the assurance of their rights and also to receive and handle complaints of patients either directly or by referring them to the Commission for the Examination of Complaints. Another responsibility of the Commissioner is to guide and inform the medical, para-medical and nursing staff regarding legal issues.

The legislative framework for the rights of patients in Cyprus and its compatibility with the relevant EU framework.

In general, this Law (The Republic of Cyprus, 2004) provides for the good quality and continuous care of health, the choice of doctors and institutions, treatment that does not violate the integrity of the person and mechanisms monitoring the protection and respect of patient rights, such as the establishment in every state hospital of an independent official who would be in charge of receiving complaints by patients and their families and of providing advice to patients concerning their rights and the establishment of a Patients' Complaint Committee which will look at patients' complaints after a referral by the official for the protection of patient rights (Republic of Cyprus, 2004) [5].

This Law (Republic of Cyprus, 2004) states 17 rights and defines the term patient as a sick person and consumer of health care services. It includes acts pertaining to seventeen rights related to issues such as informed consent, information about his/her health, the Medical File, privacy and complain and compensation (National Patient Rights Legislation: Cyprus). As far as genetic services are concerned, the related EU protocol applies.

The Complaint Review Committee is the monitoring organization ensuring the rights of any person addressed in any health care provider or medical institution including the private sector. The main goal of the committee is to become an agent of change in the effort to modernize the health system and to upgrade the quality of service to the citizen (The Republic of Cyprus, The Safeguarding and Protection of the Patients' Rights Law, 2004; Demetriou, 2005) [5, 1]. It is a five-member committee, four-year term in each district and is housed at the local government medical institutions. The Committees are responsible for investigating complaints of first and second degree related to the private sector, complaints for public hospitals, either sent to them by the Patients' Rights Officer or complaints concerning patients who are not satisfied with the Officer's decision. Commission decisions are communicated in writing to the affected patient and health provider (Cyprus Ministry of Health, 2015; National Patient Rights Legislation: Cyprus).

Therefore, Cyprus's five main hospitals have obtained Patients' Rights Counselors to examine complaints against the system and to give advice. According to the Patients' Rights Movement, which produced the Charter on Patient Rights, the

implementation of the Act on the rights of patients faces plenty of shortcomings, especially due to the maladministration at various hospitals (Demetriou, 2015) [1].

Patients' Rights in Cyprus and compatibility with EU Charter

According to Demetriou (2015), essential rights of European Charter are excluded from Cyprus Law. Specifically, these include the right to preventive measures, the right to observance of quality standards, the right to safety, the right to compensation and the right to freely choose among different treatment procedures. The main explanation for their exclusion is because they increase expenditure and also dispute the providers' competency. The precondition relating to expenditure is well defined in the right of access to health care, according to which it must be provided according to the capabilities of the current Health System and the resources of the state (Demetriou, 2015) [1].

It appears that during the establishment of the Law (Republic of Cyprus, 2004) [5], policy makers had to reconcile with the reservations of health care providers regarding the rights to safety and to compensation. Today health care providers must be insured against medical malpractice and errors. In such cases the burdening is transferred to the insurance company, therefore health care providers have to compromise with the right to safety and to compensation (Demetriou, 2015) [1].

In contrast to the omission of essential patients' rights, the Cyprus Law is very innovative for the establishment of a well-defined mechanism to resolve patients' complaints (Republic of Cyprus, 2004) [5].

Complaints at public hospitals are examined in a first level by an appointed officer and at a secondary level by an appointed Committee. The Committee also examines patients' complaints relating to health services offered in the private sector. The decisions of the Committee are forwarded to the patient and to the relevant health providers (The Convention of Human Rights and Biomedicine, 2002).

However, on behalf of the patients, complaints are not many, which is probably the result of the fact that patients are not aware about the mechanism or, even in cases that they are aware, it is not clear to them whether they will choose to exercise this right to complain. People in Cyprus are not yet accustomed to implementing procedures for complaints in general (Demetriou, 2015) [1]. On behalf of health care providers, compliance with the EU Charter is poor as there are no penalties for malpractice. In fact, most of the complaints in the public sector do not apply to doctors/health officers but are viewed as a result of deficiency in manpower and infrastructure and a responsibility of the Ministry of Health (Demetriou, 2015) [1].

Personal views and experiences: The role of medical professionals

As a nurse at the Makarios III Hospital in Nicosia, I have daily experience regarding medical professionals and their practices towards respecting patient rights. As I have experienced, medical professionals in general demonstrate a high degree of respect to patient rights and strictly follow the relevant legislative framework and hospital policies regarding the issues. For example, there is a strict policy re-

garding written consent of the patient, personal data confidentiality and privacy. These issues are monitored by a well-structured bureaucratic mechanism where all involved parties have to sign the relevant contracts before providing or receiving medical care. In case of under-aged or minor individuals, such rights are claimed by their parents or legal guardians.

Under the current circumstances of financial instability and crisis in Cyprus, which have led to the under-staffing of public health care organizations and budget cuts on all levels of health care, I believe that medical professionals are doing their best to provide high quality health care services which include the respect of patient rights. I would there characterize the Cyprus healthcare system as a hybrid system comprised of elements of both the paternalistic and the informative models (WHO, 2015) [9].

Specifically, on one hand the doctor acts on the best interest of the patient in terms of the medical care regardless of its cost and on the other hand, the patient's opinion regarding the kind of treatment is seriously taken under consideration, since, the legislative framework describing patient rights provides for such matters. As far as genomics are concerned, it could be claimed that not enough research or data exist for the Cyprus reality and issues related to patient rights in the field of genomics (WHO, 2015) have not yet been raised [9].

Last but not least, and apart from the legislative framework guiding the implementation of policies related to patient rights, their respect is an ethical obligation of the medical professionals.

Conclusion

Cyprus can be proud about providing its citizens with high quality health care. Patient rights are ensured by Law on the Protection of the Rights of Patients and Related Issues which has been in action since 2005. However, enforcing patient rights in Cyprus is a major challenge, since it should be acknowledged that the Cyprus law on patient rights has essential differences from the European Charter and needs to be modified. Particularly, citizens in Cyprus must be informed about their rights and about the mechanism to submit complaints, since there is evidence that Cypriots are demanding and selective consumers of health services who act on a rational basis. In addition, action should be taken towards establishing "cross border health care" between private and public sectors.

In this framework and taking under consideration the present financial situation of the country, which has led to budget cuts and the under-staffing of public hospitals, medical professionals are doing their best to provide high quality health care services to patients and in this framework falls the respect and enforcement of patient rights.

References

1. Demetriades, A. (2005). Report on the situation of fundamental rights in Cyprus, in EU Network of Independent Experts on Fundamental Rights (ed.), 15 December 2005, 11; X., Politis Newspaper, 13 July 2005.

2. Goffin, T., Borry, P., Dierickx, K. & Nys, H. (2007). Patient Rights in the EU- Cyprus, European Ethical- Legal Papers, 10.
 3. Moulton, A. & Matthews, JD. (2001). Strengthening the Legal Foundation for Public Health Practice: A Framework for Action. American Journal of Public Health, 91(9), 1369.
 4. National Cancer Institute. A Guide to Understanding Informed Consent. Available online at <www.cancer.gov/clinicaltrials/conducting/informed-consent-guide/page1>
 5. The Republic of Cyprus. (2005). The Safeguarding and Protection of the Patients' Rights Law, 2004. Nicosia: Office of the Law Commissioner. Available online at: <[http://www.olc.gov.cy/olc/olc.nsf/all/00F2DCACC3FE3EC4C225748E001D0005/\\$file/N.1\(I\)%202005.pdf?openelement](http://www.olc.gov.cy/olc/olc.nsf/all/00F2DCACC3FE3EC4C225748E001D0005/$file/N.1(I)%202005.pdf?openelement)>.
 6. American Cancer Society, Informed Consent. Available online at : <<file:///C:/Documents%20and%20Settings/Stavros%20Papastavrou/My%20Documents/Downloads/003014-pdf.pdf>>
 7. Demetriou, P. (2015). Patient Rights (in Greek). Available online at: <<http://www.kyprianou.com.cy/assets/mainmenu/365/docs/patientsrightscyprus.pdf>>
 8. National Patient Rights Legislation: Cyprus. Available online at:<http://europatientrights.eu/countries/ratified/cyprus/cyprus.html>
 9. WHO. (2015). Genomic Research Center: Patient Rights.
-

УДК 616.31:614.253

Hr. Milcheva

Trakia University - Stara Zagora, Bulgaria Trakia University - Stara Zagora, Bulgaria

**FOR ETHICS OF HEALTH PROFESSIONALS IN THE CONTEXT OF
THE NEW LEGISLATION**

Аннотация. Для профессии медицинского работника являются необходимыми эτικο-деонтологические принципы, правила и нормы. Они являются основой взаимоотношений в медицинском коллективе, с пациентом и его семьей. Целью публикации является: изучить и распространить этические требования к профессии медицинских специалистов в контексте нового законодательства. Материал и методы: изучение научной литературы и нормативных документов. Результаты: в недавно опубликованном (2015) Кодекс этики медицинских работников, четко и однозначно регламентирует этические нормы и поведения в существенно отвлекающей от своих основных профессиональных обязанностей.

Abstract. For the profession of healthcare professionals are ethic and deontological principles, rules and norms essential. They are the foundation of relationships in the medical team, with the patient and his family. The purpose of the publication is: To examine and promote the ethical requirements for the profession of medical specialists in the context of the new legislation. Material and methods: study of scientific literature and normative documents. Results: The recently published (2015) Code of Ethics of Medical Professionals, clearly and explicitly regulates the ethical requirements and conduct in the performance of their main professional obligations.

Ключевые слова: этические нормы, принципы, обязанности, отношения, правовой регламент, Кипр

Keywords: Ethical standards, principles, responsibilities, relationships, legal regulations

For the profession of healthcare professionals are ethic and deontological principles, rules and norms essential. They are the foundation of relationships in the medical team, with the patient and his family. There are numerous studies and publications from home and foreign authors about ethic in medicine and medical care (Ts. Vodenicharov, P. Balkanska, L. Chakarova, M. Aleksandrova, etc.). Main goal in these publications is the respect for ethical principles, rules and norms of medical specialists in their professional activity in the relations between them as a liability, as well as in the social life of each of them. The imposition of a model e.g. for ethics, philanthropy, humanism from the healthcare professionals should be aware of all the practicing profession and to adopt as their internal calling (4.5).

The formation of these qualities should start from the earliest upbringing of the child and their recognition at a later stage in the students dedicated to the healthcare profession. The term "humanity" is from Latin origin and its meaning

defines it as attitude towards the human – responsiveness, humanity, philanthropy. According to G. Baltadzhiev and co-authors, "the process of the recognition of humanity as a quality of the personality of students in specialty "Nurse" expands the point of view and ideas, mindset and the attitudes of students in responsiveness towards the person and the meeting of his health needs; it motivates and stimulates the expression of a moral position of students in the protection of human dignity and the appropriate conduct to the human". (1)

Ethical principles in nursing are especially important for the perception of nursing activity by society and are being supported in professional ethical codes. Principles such as **confidentiality, relationships doctor – patient, informed consent are essential for the medical profession and are detailed by Ts. Vodnicharov**. (2)

The compliance with fundamental ethical principles is essential for ethical relationships between healthcare personnel and patients in medical practice. The principles provide a broad framework for ethical behavior and outlines morally permissible limits of such relationships. They are the foundation of decision-making in health practice; of the selection of models for communication with the patient and his relatives.

The purpose of the publication is: To examine and promote the ethical requirements for the profession of medical specialists in the context of the new legislation.

Material and methods: study of scientific literature and regulatory documents

Results: The recently published (2015) Code of Ethics of Medical Professionals, clearly and explicitly regulate the ethical requirements and conduct in the performance of their main professional obligations. For example in **Section 1**, art. 4, § 1 and § 2 the following text is set: "§ 1 Professional health care specialist should serve as an example of honesty and integrity and thus to protect the dignity of the profession; § 2 health care professionals must comply with scientific principles, ethics and deontology and rules of this Code." (3)

Section 2 of the Code examines the relations between healthcare professionals, patient and his relatives. The perception of the patient as a person with all his needs, qualities, value system imposes a bio-psycho-social model of healthcare. Healthcare professionals need to provide their services based on their competence exclusively in the interest of the patient, without prejudice to his personal dignity and without endangering his life.

Section 3 of the Code regulates the relations between healthcare professionals. No manifestations of defamation, libel, slander to colleagues and unproven accusations are allowed. The emphasis is placed on trust, honesty and respect in the relationship between healthcare professionals.

Section 4 of the Code refers to the relationship between healthcare professionals and doctors. It is important that the implementation of activities under prescription must comply with the doctors' appointments and autonomous activities

must be carried out within the competence of healthcare professionals. Emphasis is placed on equality in therapeutic teams and the maintenance of professional competence (continuing education). **Professional preparation and continuing education for healthcare professionals** are the most important conditions laid down by the basic requirements in their job description. Considered in ethic-deontological aspect, they are actually required for the exercise of the profession. (3, 4, 5)

Section 5 of the Code examines the relations between Healthcare Professionals and the public. The emphasis is on autonomy by promotive and preventive activities to promote a healthy lifestyle among the public. Raising the prestige of the profession by improving the standards of healthcare and their quality is also considered a priority.

Conclusions:

1. Health professionals practice their profession in compliance with the fundamental ethical principles laid down in the Code of Professional Ethics.
2. Control of the fulfillment of the ethical standards is performed by professional organization Bulgarian Association of Health Professionals in Nursing (BAHPN).
3. Upon established violations sanctions may be imposed by the statutory order.

In conclusion, based on the foregoing, it can be emphasized that the legally regulated standards of conduct are a valuable corrective for the professional conduct of health professionals. Every practicing is obliged to know and observe them, because they also apply to the behavior of health professionals in the community.

Literature used

1. Baltadzhiev G., D. Radev and co-authors, "Practical foundations of nursing", Methodological guide, part 1, published by University "Prof. dr. Asen Zlatarov", Burgas 2011, p. 79
2. Vodenicharov, Ts., Medical ethics, Sofia, 1995, ph. Mnemozina, p. 164-168
3. "Code of ethics of nurses, midwives and associated medical specialists", OG., nr. 45, 2015
4. Milcheva, Hr., "Pedagogical activity of the teacher in Medical College in ethical-deontological aspect", "Dissertation for acquiring educational qualification Doctor", 2005
5. Milcheva, Hr., Ethical-deontological aspects of the education, monograph, ph. KOTA, ISBN 978 954 305 2288, Stara Zagora, 2007, p.96

СОДЕРЖАНИЕ

Берлов А. В., Попов Т., Чупров Л. Ф. Предисловие	8
Андонова А.Н. Этические нормы в медицинских профессиях	9
Бочкова Л.Г., Кадымова И.И. Содержание меди в сыворотке крови новорожденных с малой массой тела при рождении.....	13
Бочкова Л.Г., Кадымова И.И. Содержание сывороточного цинка у детей с малой массой тела при рождении при различных видах вскармливания.....	19
Будневский А.В., Овсянников Е.С., Лабжания Н.Б., Жусина Ю.Г. Малые дыхательные пути: роль в формировании симптомов бронхиальной астмы.....	25
Будневский А.В., Овсянников Е.С., Лабжания Н.Б., Жусина Ю.Г. Патологические и клинические особенности течения ХОБЛ у пациентов с ожирением.....	32
Веневцева Н.В., Крючкова А.В., Кондусова Ю.В., Семынина Н.М. Роль медицинской сестры при ревматоидном артрите	46
Воденичарова А. Необходимость нового управленческого профессионализма в системе здравоохранения Болгарии	51
Горанова-Спасова Р.Н. Профессиональная этика и эффективная работа с трудными пациентами	58
Гуламахмудова Д.В. Состояние репродуктивного здоровья и гормонального статуса у женщин с синдромом поликистозных яичников	63
Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А., Лепедату П.И., Костюкова Л.А., Аллахвердиева Г.Ф. Гепатоцеллюлярная карцинома: актуальные вопросы диагностики	70
Даулетова М.Ж., Умарова Г.М. Анализ внутрисердечной гемодинамики матери и фетоплацентарного кровотока у женщин с миокардитами	85
Долгушина В.Ф., Сюдюкова Е.Г., Фартунина Ю.В. Особенности анамнеза, течения беременности и родов при ранней и поздней преэклампсии	90
Долгушина В.Ф., Сюдюкова Е.Г., Чулков В.С. Оценка значимости клинической прогностической модели PIERS для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности при преэклампсии	100
Дробышева Е.С., Овсянников Е.С., Малыш Е.Ю., Шаповалова М.М., Феськова А.А., Чернов А.В. Эффективность динамического наблюдения и выявления тиреопатий у женщин с сердечно сосудистой патологией	106
Дунаевская С.С., Винник Ю.С., Антиюфриева Д.А. Гипергомоцистемия, как маркер тяжести острого панкреатита	111
Заводовский Б.В., Ахвердян Ю.Р., Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Зборовская И.А. Взаимосвязь между концентрацией адипонктина в сыво-	

ротке крови и особенностями клинического течения ревматоидного артрита	116
Зборовская И.А., Сивордова Л.Е., Заводовский Б.В., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Рогаткина Т.Ф. Динамика лабораторных маркеров воспаления и липидного обмена в сыворотке крови больных ОА на фоне применения неомыляемых соединений сои и авокадо	122
Иванов Е., Танчева К., Милушев И. Маркетинговое исследование качества обслуживания в отделении томографии Медицинского центра «Софиямед»	128
Канноева М.В. Антигомотоксические препараты в подготовке к дентальной имплантации	134
Кежаев О.С., Колесниченко Е.В. Агрессивность и ген BDNF	141
Колесниченко Е.В. Поиск клинических предикторов социально-трудового снижения по причине шизофрении	145
Кондусова Ю.В., Крючкова А.В., Веневцева Н.В., Князева А.М., Полетаева И.А., Семынина Н.М. Специфика отношения молодежи к проблеме пассивного курения	150
Кондусова Ю.В., Крючкова А.В., Почивалов А.В. К вопросу о некоторых аспектах реабилитации детей, страдающих бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани	155
Кондусова Ю.В., Крючкова А.В., Веневцева Н.В., Грошева Е.С. Профилактическая деятельность медицинской сестры при хронических гастродуоденитах	160
Кондусова Ю.В., Крючкова А.В., Почивалов А.В. Клиническое значение исследования психологических особенностей детей, страдающих бронхиальной астмой, протекающей на фоне дисплазии соединительной ткани	166
Кормилицына А.С., Собакина О.Ю. Влияние полиморфизма Val66Met гена BDNF на эффективность терапии галоперидолом у больных шизофренией	171
Крючкова А.В., Семынина Н.М., Кондусова Ю.В., Полетаева И.А., Князева А.М., Грошева Е.С., Веневцева Н.В. Исследование распространенности табакокурения среди студентов	175
Кулыгин С.В. Копинг-стратегии пациентов после челюстно-лицевых операций	179
Лавлинская Л.И., Маркосян З.С., Кожевников В.В. Пути совершенствования стоматологической помощи	185
Лавлинская Л.И., Черных Е.А., Лавлинская Т.А. Оценка основных факторов риска болезней системы кровообращения трудоспособного населения	191
Любич Н.И. Ассоциация полиморфизм генов свертывающей системы с развитием преждевременных родов у женщин узбекской популяции	197
Мамаржанова Н.Н., Рафикова Х.А. Тромбопрофилактика в зависимости от степени риска развития послеоперационных тромботических ослож-	

нений у женщин с миомой матки	204
Марков П., Марков Д. Воденичарова А., Байкова Д. Оценка потребления кальция, железа и витамина «С» женщинами фертильного возраста	211
Марковский А.В., Страмбовская Н.Н. Ассоциация полиморфизма генов BRCA 1/2 с раком молочной железы в Забайкальском крае	215
Мартусевич А.К., Мартусевич А.А., Дерюгина А.В. Состояние процессов липопероксидации крови при различных вариантах ее обработки активными формами кислорода <i>in vitro</i>	219
Минина Е.Е., Медведева Л.В., Жаков Я.И. Использование неинвазивных методов исследования для оценки цито-иммунологических показателей у детей с легкой интермиттирующей бронхиальной астмой	223
Младенов Р., Сыбева Е., Янакиева А. Больница через призму рынка	229
Панова И.В. Состояние функции щитовидной железы у детей с хроническими воспалительными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта	233
Пащенко Я.С., Цатурова К.Н., Слюняева М.К., Колесниченко Е.В. Психиатрия и психические расстройства глазами студентов-медиков	238
Полетаева И.А., Крючкова А.В., Грошева Е.С., Кондусова Ю.В., Семьнина Н.М. Роль здоровьесберегающей мотивации родителей в профилактике заболеваемости детей дошкольного и дошкольного возраста	241
Попов С.В., Андреева О.В., Петросян С.Л., Щербинина Е.А. Практические аспекты инструментального выявления опухолей надпочечников	246
Порубова Я.П. Клинический случай сочетанного генитального эндометриоза и эндометриоза диафрагмы, осложненного рецидивирующим катаниальным пневмотораксом	253
Провоторов В.М., Будневский А.В., Шишкина Е.С. Клинико-электрокардиографическая динамика у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких и сопутствующей ишемической болезнью сердца при использовании Рофлумиласта в комплексной терапии	257
Провоторов В.М., Филатова Ю.И. Параметры окислительного процесса у больных неконтролируемой бронхиальной астмой	262
Пунин А.А., Иванова М.А. Особенности оценки риска по шкале BODE у лиц с легким и среднетяжелым течением хронической обструктивной болезни легких при синдроме алкогольной зависимости	266
Радев Е. Улучшение качества жизни	271
Рустамова Х. М. Аналитический метод «искусственных нейронных сетей» в диагностике геморрагических диатезов	275
Савова З.А., Янакиева А.И. Символическая роль пищи и питания в этиологии психогенных расстройств пищевого поведения	280

- Сафронова Э.А., Горфинкель А.Н., Запольских Л.Г., Сигитова Н.С., Скорынина Е. В., Думин Н. М., Шадрина И. М.** Гистоморфология синоатриального узла при ишемической болезни сердца 287
- Семенова Е.В.** Тревожно-депрессивные и поструральные расстройства у подростков с головными болями 292
- Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Кравцов В.И., Заводовский Б.В.** Адипонектин как патогенетический фактор развития остеоартроза 299
- Симонова А.Н., Афанасьева Г.А.** О критериях эффективного формирования защитно-приспособительных реакций при остром воспалительном процессе в придатках матки у женщин фертильного возраста 306
- Соловьева А.Г., Дударь А.И.** Состояние метаболизма в органах крыс с комбинированной термической травмой 310
- Страмбовская Н.Н.** Анализ комплексного носительства генетического полиморфизма, ассоциированного с ишемическим инсультом 315
- Сыроежкин Ф.А., Дворянчиков В.В., Морозова М.В.** Опыт применения слуховой тренировки в условиях неинвазивнойнейромодуляции при ушном шуме 327
- Те Е.А., Чащина А.О.** Характеристика минерализующего потенциала слюны при использовании различных зубных паст 332
- Федоровская Н.С., Дьяконов Д.А., Федоровская Н.А., Росин В.А., Ванеева Е.В.** Исследование CD3+ и CD8+ Т-лимфоцитов селезенки у больных с рефрактерной формой иммунной тромбоцитопении 338
- Феськова А.А., Дробышева Е.С., Овсянников Е.С., Чернов А.В.** Субклинический гипотиреоз как один из предрасполагающих факторов сердечно-сосудистых заболеваний 343
- Ходжимуратова Г.А.** Полиненасыщенная жирная кислота препарат для профилактики тромбофилических нарушений у беременных 349
- Хоружев А.Г., Бахаев П.Н.** Уровень и возрастные изменения физической работоспособности взрослых конькобежцев различной квалификации 353
- Цуригова З.А., Степанян Л.В., Синчихин С.П.** Динамика показателей качества жизни пациенток с климактерическим синдромом на фоне комплексной терапии 358
- Четвериков С.Ф., Борисов В.А., Стуров А.В.** Устройство изготовления тканеэквивалентных фильтров в лучевой терапии 363
- Шамсиева З.И., Мамаджанова Н.Н., Юсупова Д.А.** Особенности течения преэклампсии у женщин с избыточной массой тела и ожирением 368
- Шаповалова М.М., Овсянников Е.С., Малыш Е.Ю., Дробышева Е.С., Чернов А.В.** Синдром циклической рвоты у взрослых 372
- Шовкун В.А., Васильева Л.И., Лутовина О.В., Брагина Л.Е.** Роль дисбиозов кишечника и ротоглотки в формировании контингента часто и

длительно болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста	376
Юлдашев С.К. Консервативная миомэктомия у беременных	387
Янева Р. Т., Златанова Т. З., Готова Цв., Попов Н. Важность определения стоимости здравоохранения	393
Mamadjanova N.N. Operative performance as a factor risk of developing of postoperative thrombotic complications at women with uterine myoma	399
Michael E. A., Trendafilova P. D. Do the medical professionals in Cyprus always respect patients' rights?	406
Milcheva Hr. For Ethics of health professionals in the context of the new legislation	412

Научна публикация

Електронно издание

Отговорни редактори А. В. Берлов, Т. Попов, Л. Ф. Чупров
Публикувано в авторската версия

Издател:

"ЦЕНТЪР ЗА НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ И ИНФОРМАЦИЯ "ПАРАДИГМА"" ЕООД

БЪЛГАРИЯ, област Варна, община Варна, гр. Варна 9002, р-н Одесос, ул. Опълченска No 27

E-mail: cparadigma@abv.bg Факс: +35952919740

Република България
Варна
2015

