ISSN 2227-1848

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№2
2012

ISSN 2227-1848

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ULYANOVSK MEDICOBIOLOGICAL JOURNAL

№ 2
2012

Учредитель
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-45552 от 16 июня 2011 г.)

Распространяется на территории Российской Федерации и в зарубежных странах

Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Очередной номер журнала можно приобрести в редакции

Редакционная группа
Е.Е. Гусева, Е.П. Мамаева, Н.В. Пенькова

Адрес редакции:
Россия, 432017, г. Ульяновск, ул. Набережная реки Свияги, д. 40, корп. 3
Тел.: 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

Подписано в печать 08.06.2012.
Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 15,2. Тираж 500 экз.
Заказ № 90/

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 2
2012

Главный редактор – В.И. Мидленко
Зам. главного редактора – М.В. Балыкин, А.М. Шутов
Ответственный секретарь – И.В. Антипов

Редакционный совет

Е.С. Белозеров (Санкт-Петербург)
В.И. Горбунов (Ульяновск)
А.Г. Зарифьян (Бишкек)
Л.В. Коктурский (Москва)
М.В. Кукош (Нижний Новгород)
В.З. Кучеренко (Москва)
Е.И. Маевский (Пущино)
А.Л. Максимов (Магадан)
О.П. Мелихова (Москва)
А.Б. Песков (Ульяновск)
С.И. Сороко (Санкт-Петербург)
М.М. Танашян (Москва)
Б.П. Чураков (Ульяновск)
А.С. Шаназаров (Бишкек)

Редакционная коллегия

И.В. Благовещенский (Ульяновск)
М.И. Бочаров (Ухта)
А.С. Владыченский (Москва)
Н.И. Волков (Москва)
В.Х. Габитов (Бишкек)
Т.П. Генинг (Ульяновск)
В.Б. Кошелев (Москва)
С.Г. Кривощеков (Новосибирск)
А.И. Кусельман (Ульяновск)
В.Вл. Машин (Ульяновск)
А.И. Мидленко (Ульяновск)
В.К. Островский (Ульяновск)
Е.М. Романова (Ульяновск)
В.И. Рузов (Ульяновск)
В.И. Сергеев (Москва)
В.Г. Стороженко (Москва)
Л.И. Трубникова (Ульяновск)
М.М. Филиппов (Киев)
Р.М. Хайруллин (Ульяновск)
А.М. Чарышкин (Ульяновск)

© Ульяновский государственный университет, 2012

* Воспроизведение всего или части данного издания недопустимо без письменного разрешения редакции.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР 7

Горбачев В.Н., Бабинцева Р.М., Карпенко Л.В., Карпенко В.Д.
НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ КРУПНЫХ ВОДОХРАНИЛИЩ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ 7

Матющенко Н.С., Закиров Дж.З., Кучук Э.М., Наматова Н.
КОМБИНИРОВАННОЕ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ 17

ТЕРАПИЯ 24

Медведев И.Н., Скорятина И.А.
АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ НА ФОНЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ 24

Серов В.А., Шутов А.М., Серова Д.В., Мензоров М.В., Кузнецова Ю.С.
ТРАНЗИТОРНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТОНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК 31

Кузнецова Т.С., Пащенко И.Г., Абдусалямова Л.И.
ИЗОЛИРОВАННЫЙ МОЧЕВОЙ СИНДРОМ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЛАТЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ 38

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ 47

Трубникова Л.И., Вознесенская Н.В., Савинова Н.А., Трубников В.С., Албутова М.Л., Лачужникова А.М., Мастиленко А.В.
ТАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ ВПЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН 47

ХИРУРГИЯ 55

Мидленко В.И., Маракаев Д.Х., Зайцев А.В.
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ТОКСЕМИИ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ 55

Чарышкин А.Л., Гафиуллов М.Р., Демин В.П.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАЗРЫВОМ ПЕЧЕНИ С ЗАКРЫТОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА 59

СТОМАТОЛОГИЯ 66

Миронова В.В., Марцева О.В., Марцев Ю.П.
ГЛУБОКИЙ КАРИЕС ЗУБОВ – ОДОНТОГЕННЫЙ ОЧАГ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА 66

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ 71

Гондарева Л.Н.
ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КУПИРОВАНИЮ ДИСФУНКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РИСКЕ РАЗВИТИЯ ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ 71

Максимов А.Л., Суханова И.В., Лоскутова А.Н., Вдовенко С.И.
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У ПОДРОСТКОВ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ В ЛЕТНИЙ ПЕРИОД 78

Шаназаров А.С., Мельникова Н.Г.
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА
ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ВЫСОКОГОРЬЕ.....87

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА..... 92

Данилова Г.А., Александрова Н.П.
ИЗМЕНЕНИЕ ВЕНТИЛЯТОРНОГО ОТВЕТА НА ГИПОКСИЮ ПРИ ПОВЫШЕНИИ УРОВНЯ
ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В В КРОВИ И ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ 92

Филиппов М.М., Кузьмина Л.М.
ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ АДАПТАЦИЮ К ГИПОКСИИ
НАГРУЗКИ И ГИПЕРКАПНИИ, У СПОРТСМЕНОВ ПОДВОДНОГО ПЛАВАНИЯ.....98

Абакумова Т.В., Антонеева И.И.
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ
НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.....104

Михеева Л.А., Пимонова П.Н., Еникеева Л.Ф., Фролова О.В.
ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
КОДЕИНА И МОРФИНА 111

ЭКОЛОГИЯ..... 115

Бабинцева Р.М., Горбачев В.Н., Титова Е.В., Лебедева А.А., Исаев И.Е., Туров А.В.
ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ТЕРРИТОРИИ И ВЕДЕНИЯ ХОЗЯЙСТВА
В ГОСУДАРСТВЕННОМ КОМПЛЕКСНОМ ЛАНДШАФТНОМ ЗАКАЗНИКЕ
«СЕНГИЛЕЕВСКИЕ ГОРЫ».....115

ЮБИЛЯРЫ..... 126

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ..... 128

CONTENTS

REVIEWS **7**

Gorbachev V.N., Babinceva R.M., Karpenko L.V., Karpenko V.D.
THE NEGATIVE IMPACT OF LARGE RESERVOIRS ON THE ENVIRONMENT 7

Matyushchenko N.S., Zakirov D.Z., Kuchuk E.M., Namatova N.
COMBINED BIOLOGICAL EFFECTS OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE FUNCTIONAL STATE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM 17

THERAPY **24**

Medvedev I.N., Skorjatina I.A.
AGGREGATION PLATELET ACTIVITY AT SICK OF THE ARTERIAL HYPERTENSION WITH DYSLIPIDEMIA AGAINST HYPOLIPIDEMICHESKY THERAPY 24

Serov V.A., Shutov A.M., Serova D.V., Menzorov M.V., Kuznetsova Y.S.
TRANSITORY ARTERIAL HYPOTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND STATUS OF KIDNEY FUNCTION 31

Kuznetsova T.S., Pashenko I.G., Abdusalyamova L.I.
ISOLATED URINARY SYNDROME AS PRESENTATION OF THE DELITESCENT CURRENT GLOMERULONEFRITIS 38

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY **47**

Trubnikova L.I., Voznesenskaja N.V., Savinova N.A., Trubnikov V.S., Albutova M.L., Lachuznikova A.M., Mastilenкo A.V.
TACTICS OF INSPECTION AND CONDUCTING THE HPV-INFECTED WOMEN 47

SURGERY **55**

Midlenko V.I., Marakaev D.Kh., Zaitsev A.V.
OPTIMIZATION OF EXTRACORPOREAL DETOXICATION TREATMENT IN CASE OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS TOXAEMIA 55

Charyshkin A.L., Gafiullov M.R., Dyomin V.P.
SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS BY THE RUPTURE OF THE LIVER WITH THE CLOSED INJURY OF THE STOMACH 59

STOMATOLOGY **66**

Mironova V.V., Marceva O.V., Marcev Yu.P.
THE DEEP TOOTH DECAY – ODONTOGENIC CENTRE IN ORGANISM OF THE PERSON 66

INDIVIDUAL AND PUBLIC HEALTH **71**

Gondareva L.N.
THE INDIVIDUAL AND TYPOLOGICAL APPROACH TO THE RELIEF OF DYSFUNCTIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM DURING THE DEVELOPING OF RISK OF THE DUSTBORNE PATHOLOGY 71

Maximov A.L., Sukhanova I.V., Loskutova A.N., Vdovenko S.I.
PHYSIOLOGICAL PROFILES OF FUNCTIONAL STATE DEMONSTRATED
BY THE ADOLESCENTS OF MAGADAN REGION IN SUMMER PERIOD.....78

Shanazarov A.S., Melnikova N.G.
PHYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF STATES DURING HIGH-ALTITUDE
PROFESSIONAL WORK.....87

FUNDAMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE..... 92

Danilova G.A., Aleksandrova N.P.
CHANGE OF THE VENTILATORY RESPONSE ON THE HYPOXIA INCREASE
OF THE LEVEL INTERLEUKIN-1B IN BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID.....92

Filippov M.M., Kuzmina L.M.
GENOTYPE PECULIARITIES OF SPORTSMEN SPECIALIZING IN FINSWIMMING,
DETERMINIG LOAD ADAPTATION TO HYPOXIA AND HYPERCAPNIA.....98

Abakumova T.A., Antoneeva I.I.
NONSPECIFIC CELLULAR AT DIFFERENT STAGES OF UTERITE NECK CANCER.....104

Mikheeva L.A., Pimonova P.N., Enikeeva L.F., Frolova O.V.
CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF SILYLIC DERIVATIVES
OF CODEINE AND MORPHIN.....111

ECOLOGY 115

Babintseva R.M., Gorbachev V.N., Titova E.V., Lebedeva A.A., Isaev I.E., Turov A.V.
THE PECULIARITIES OF TERRITORY ORGANIZATION AND MANAGEMENT
OF ECONOMY IN STATE COMPLEX LANDSCAPE RESERVATION «SENGILEY MOUNTAINS».....115

JUBILEES..... 126

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS..... 128

ОБЗОР

УДК 631.4

НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ КРУПНЫХ ВОДОХРАНИЛИЩ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

В.Н. Горбачев[1], Р.М. Бабинцева[1], Л.В. Карпенко[2], В.Д. Карпенко[3]

[1]Ульяновский государственный университет,
[2]Институт леса им. В.Н. Сукачева СО РАН, Красноярск,
[3]Красноярский государственный аграрный университет

В обзорной статье показано, что создание крупных водохранилищ приводит к подъему грунтовых вод, усилению гидроморфизма почв, их заболачиванию, анаэробиозису, всплыванию торфяных залежей на заболоченных землях и к ухудшению экологических условий в водоемах и на прилегающих к ним территориях в целом.

Ключевые слова: водохранилище, грунтовые воды, заболачивание, гидроморфизм, загрязнение, затопление, засоление, экологические условия.

В XX в. на планете созданы многочисленные крупные и малые водохранилища. По гидрологическому режиму водохранилища – водоемы замедленного водообмена, предназначенные для выравнивания и регулирования стока, а также для обеспечения стабильной работы электростанций.

Чтобы сбалансировать обеспечение водными ресурсами, в России была осуществлена широкая программа гидроэнергетического строительства, принесшая немало пользы. В то же время зарегулирование рек плотинами и образование водохранилищ имеет и отрицательные стороны, т.к. неизбежно нарушает сложившиеся связи в окружающей среде [4, 18].

Одной из основных причин изменения почвенно-экологических условий при создании крупных водохранилищ является подтопление ими больших масс наземных вод и подпор существующего стока подземных вод в водохранилища [3, 5, 7, 8, 11, 22]. Конечный эффект зависит от гидрологического и геоморфологического строения территории и принадлежности ее к определенной климатической зоне.

Создание водохранилищ приводит к изменениям естественного гидрологического режима рек, в результате чего нарушается установившаяся в течение веков целостность взаимосвязи климата, поверхностных и подземных вод, биоты и почв.

Ширина зоны гидрогеологического воздействия в пределах территории, сложенной водопроницаемыми породами, может составлять от нескольких сот метров до десятков километров. При этом уровень грунтовых вод может подняться в высоту не менее чем на 0,5 м от поверхности.

Наиболее существенные преобразования наблюдаются в узкой прибрежной полосе, где наряду с формированием берегов изменяется местный климат, а если территория сложена водопроницаемыми породами, то и режим почвенно-грунтовых вод [10, 16].

Подъем уровня грунтовых вод прежде всего вызывает снижение текущего прироста деревьев по диаметру и высоте и в конечном счете приводит к постепенному изменению растительного и почвенного покрова. Полоса отрицательного влияния приурочена не только непосредственно к урезу водоема, где занимает территорию в несколько сот метров, но и к переходной зоне (глубина залегания грунтовых вод варьирует от 0,5 до 2,5 м). И только в полосе, где грунтовые воды не поднимаются выше 3 м от поверхности, ка-

ких-либо существенных преобразований в почвенно-растительном покрове не происходит [14].

При подтоплении территории грунтовые воды поднимаются в почвенный слой и переходят в категорию почвенно-грунтовых вод. Капиллярная влага заполняет большую часть пор, повышая влажность почв до 70–100 %, при этом значительно понижается аэрация почв. На подтопленных берегах водохранилищ лесной и лесостепной зон выделяют три основных подтипа водного режима.

Прибрежный грунтово-болотный подтип выражен вблизи уреза водохранилища. Почвы здесь постоянно переувлажнены застойной влагой, которая заполняет 80–95 % всех пор.

Подпорный грунтово-болотный подтип характерен для участков побережья с глубиной залегания грунтовых вод 0,6–1,1 м от поверхности. При этих условиях постоянно влажными являются нижние горизонты, а степень увлажнения средних и верхних горизонтов определяется в первую очередь колебаниями метеорологических условий.

Подпорный грунтово-таежный подтип отмечается на участках, где уровень грунтовых вод за вегетационный период находится на глубине 1,0–1,5 м. Переувлажнение почв проявляется лишь во влажные периоды при высоких отметках уровня водохранилища.

Наибольшая трансформация почв происходит на прибрежных участках, где исходный грунтовый режим сменяется грунтово-болотным. В результате этого ухудшается аэрация, снижается скорость разложения органических веществ (подстилки, дернины), что ведет к превращению аккумулятивного горизонта А1 в торфянистый горизонт Т. Увеличение этого горизонта повышает влагоемкость почв, что способствует их дальнейшему заболачиванию.

Одновременно происходит снижение кислотности почв и резкое увеличение в их профиле подвижных соединений железа. Отмечают оглеение почв по всему профилю.

Переувлажнение почв наступает на второй-третий год после заполнения водоема. Новые почвообразовательные процессы начинают развиваться уже в первые 10–12 лет формирования зоны затопления [7, 22]. Однако во втором десятилетии, как показали наблюдения на берегах Иваньковского и Рыбинского водохранилищ, морфологические и химические свойства почв изменяются мало.

Климатическое влияние водохранилищ выражается в запаздывании на несколько дней сроков снеготаяния весной и установления снежного покрова осенью (зимой), в уменьшении амплитуды колебаний суточных температур воздуха весной и в первой половине лета, вследствие чего меняется испарение с поверхности почвы, возрастает влажность воздуха и т.д.

Ширина зоны климатического воздействия превосходит полосу переработки берегов и гидрогеологического влияния. Она зависит как от свойств водоема (термического режима, размеров, географического положения), так и от характера берега. Водохранилище преобразует местный климат прибрежной зоны. Так, С.Л. Вендров [5], анализируя влияние Рыбинского водохранилища на местный климат, установил, что ночью с конца мая до ледостава водоем отепляет прилегающие территории, и при этом разница между средними месячными температурами на берегу и вдали от него может достигать 3–4 ^{o}C. Днем охлаждающее влияние прослеживается до июля, наиболее сильное в апреле-мае (2–3 ^{o}C), в период таяния льда и прогревания водоема. Абсолютная влажность воздуха в прибрежной зоне в теплый период всегда выше. Относительная влажность, например, в зоне Иваньковского водохранилища, в июне увеличивается на 4–6 % в теплое лето и снижается на 3–6 % в холодное. Эти изменения происходят преимущественно в дневные часы. Водоем влияет на число пасмурных и ясных дней по нижней облачности, тем самым изменяя условия прихода солнечной радиации к подстилающей поверхности.

Высота берега сильно влияет на развитие местной циркуляции воздушных масс. Анализ малых скоростей ветра (1–2 м/с) показал, что на высоком восточном берегу Рыбинского водохранилища в июле ночью повторяемость ветров с суши (ночной бриз) составляет 76 % общего числа слабых ветров. В это же время на территории, не подверженной воздействию водоема, их повторяемость равна 14 %. На

плоском западном побережье ночью повторяемость ветров с суши составляет 60 %, т.е. бриз выражен менее интенсивно, чем на восточном берегу [10]. Отчетливо проявляется влияние местных условий в воздействии водоема на осадки и влажность воздуха.

Взаимосвязь и взаимообусловленность компонентов ландшафта служит причиной воздействия водохранилищ на весь комплекс природных условий. Изменения в составе растительности происходят в основном из-за нарушений водного режима почв и их трансформации. Наряду с преобразованиями в почвенном и растительном покрове, происходит глубокая перестройка в животном мире [12, 20, 23–25]. Влияние водохранилищ на животный мир начинает сказываться еще до их заполнения. При сводке леса и очистке ложа будущего водохранилища животные лишаются прежних местообитаний, кормовой базы. Переформирование берегов приводит к уничтожению мест обитания ласточек-береговушек. Появление водохранилищ изменяет пути перелета птиц, которые задерживаются на них на все лето, гнездятся и выводят птенцов. Как показали исследования М.Л. Калецкой [12], на Рыбинском водохранилище сезонные ритмы животного мира подчинены колебаниям его уровня.

Одним из наиболее распространенных вторичных процессов, вызванных водохранилищами, является развитие или усиление гидроморфизма почв, их заболачивание, анаэробиозис. Основной причиной этого является фильтрация подпертых плотиной речных вод. Водохранилища теряют массу воды на инфильтрацию, подпирают подземные воды и устья рек-притоков и постепенно вызывают на аллювиальной равнине бассейна общий региональный подъем грунтовых вод, подтопляют населенные пункты, вызывают заболачивание почв и снижают их плодородие (рис. 1).

Рис. 1. Начальная стадия заболачивания прибрежной полосы (Усть-Илимское водохранилище)

Гидроморфизм почв, переувлажнение их при подтоплении, особенно в северных районах, носит необратимый отрицательный характер. Главным лимитирующим фактором сельскохозяйственного производства на севере является не заболоченность почв, а их мерзлотный термический режим. Этот режим почв по мере усиления степени гидроморфизма ухудшается. Малая сумма биологически активных температур еще более уменьшается в связи с возрастанием затрат тепла на оттаивание переувлажненных почв. Следовательно, гидроморфизм почв в зоне водохранилищ происходит как за счет подъема уровня грунтовых вод (подтопление), так и за счет вторичного накопления влаги вследствие снижения теплообеспеченности почв [16].

В равнинных условиях лесостепной и степной зон происходит интенсивное заиливание небольших водохранилищ. В степной

зоне с каждого квадратного километра водосбора сносится от 100 до 350 $м^3$ наносов в год. Известны случаи, когда в условиях, способствующих развитию эрозии, пруды емкостью около 100 тыс. $м^3$, имеющие площадь водосбора 60–80 $км^2$, уже через 3–4 года после постройки оказались практически полностью заиленными. Наиболее эффективная мера борьбы с заиливанием водохранилищ заключается в прекращении процессов эрозии в водосборах рек, питающих водохранилища.

Высокие берега водохранилищ под влиянием волн и течения вод, вызванных стоком, погодой, прохождением судов и особенно бурями, обычно подмываются и обрушиваются в водохранилища.

Воды рек всегда несут взвешенный ил, откладывают его при паводках на поймах и доносят в устье и в море. Морские береговые течения, приливы и отливы уносят дельтовый материал, но если приход аллювия в устье превышает его унос отливами и течениями, то дельта сохраняется, растет и используется человеком для поселения и хозяйства. Водохранилища на реках задерживают снос ила и накапливают его в донных отложениях. Через ряд лет океанические приливы, отливы, течения начинают разрушать почвы не только в береговой его части, но и в освоенной внутренней. Так произошло в дельте Нила после строительства Асуанской плотины. Для защиты почв дельты Нила пришлось проектировать специальные береговые устьевые сооружения, ослабляющие силу прибрежных течений и приливов.

Водохранилища и забор вод для орошения на реках внутренних морей и озер (Каспийское море, Арал, Балхаш, Севан) за последние 20–30 лет привели к сильному сокращению площади озер и морей, к росту минерализации их вод и к интенсивному опустыниванию и засолению почв, грунтовых и поверхностных вод. В наибольшей степени эти патологические процессы проявились в дельтах Аму-Дарьи, Сыр-Дарьи, вокруг усыхающего Аральского моря и озера Балхаш [16].

Водохранилища превращают текущую реку в систему стоячих полусточных озер. Ослабленный сток воды в системе «озеро – водоем» постепенно ведет к значительному загрязнению системы различными химикатами и даже к слабому, но опасному засолению. Все это связано с постоянным поступлением неочищенных промышленных и городских стоков, фильтрационных и дренажных вод с оросительных систем, сбросных вод крупных животноводческих комплексов, а также смывом пестицидов и избыточных удобрений. К этому добавляются смытые почвы.

Гидрохимический режим водохранилищ тесно связан с географической зональностью и размерами искусственного водоема. В малых водохранилищах зоны недостаточного увлажнения засоление воды происходит интенсивно. При застойном режиме стока в водохранилищах возникает сильный дефицит кислорода и развиваются анаэробные процессы, ведущие к образованию метана, ацетилена и других соединений. При этих реакциях улетучивается H_2S, углеводороды. Одновременно образуются сульфиды натрия (Na_2S), которые при взаимодействии с углекислотой ведут к образованию карбонатов и бикарбонатов натрия (Na_2CO_3 и $NaHCO_3$):

$$Na_2S + H_2CO_3 \rightarrow Na_2CO_3 + H_2S \uparrow$$
$$Na_2S + 2H_2CO_3 \rightarrow 2NaHCO_3 + H_2S \uparrow$$

При этом pH воды водохранилищ возрастает до 8,0–8,5. При поливах такими водами и последующем их испарении почвы становятся содовозасоленными с pH до 9 и выше, насыщаются обменным натрием, имеют крайне плохие физические свойства. Плодородие орошаемых щелочных почв не позволяет использовать их в сельском хозяйстве.

Такое явление биогенного содообразования в водах водохранилищ широко распространено на оросительных системах Украины, Молдовы, России и приносит большой вред.

В условиях аридного климата развивается вторичное засоление. Площади засоленных и заболоченных водохранилищами почв в мире достигают миллионов гектаров. При этом страдают не только почвы пойм, но и почвы надпойменных террас и нижних частей склонов.

В приморских дельтах водохранилища в верхнем и среднем течении снижают паводки, периодическое затопление и вызывают усиленное обсыхание поемно-дельтовых почв. Через 30–50 лет господства выпотного водного режима плодородные поемно-дельтовые почвы (без паводков) постепенно превращаются в засоленные луговые почвы и солончаки [16].

При проектировании водохранилищ на реках аридных зон необходимо планировать сохранение периодического затопления поемно-дельтовых луговых почв.

В больших проточных водохранилищах зоны избыточного увлажнения засоления не происходит, и гидрохимические преобразования не меняют коренное качество вод. Однако строительство водохранилищ неизбежно связано с загрязнением его органическими веществами. Ресурсы органических веществ подразделяются на надземные (древесно-кустарниковая и травяная растительность), поверхностные (лесной опад, подстилка, дернина, моховый очес на болотах) и внутрипочвенные (гумусовые вещества почвенного профиля, сапропель, торф).

Водохранилища, особенно созданные на реках равнин, выключают из сухопутных экологических систем биосферы и из сельскохозяйственного использования затопленный почвенный и растительный покровы (рис. 2, 3). При этом утрачиваются миллионы гектаров площадей ландшафтов, производивших древесину, сельскохозяйственную продукцию и т.д.

Создание искусственных водоемов (водохранилищ, прудов) нарушает функциональные связи речных биоценозов, приводит к массовому развитию – «цветению» – отдельных видов микроводорослей (рис. 4). Под влиянием водорослей изменяется вкус воды, приобретается неприятный запах, при их отмирании развиваются гнилостные процессы. Бактерии, окисляющие органические вещества водорослей, потребляют кислород, создавая его дефицит в водоеме. В процессе разложения отмирающие водоросли выделяют также фенол, индол и другие ядовитые вещества. От недостатка кислорода, пищи и убежищ гибнут рыба, моллюски, ракообразные [19]. Таким образом, в результате «цветений», или эвтрофирования, в водоемах может наблюдаться не только ухудшение качества воды, но и нежелательная трансформация (деградация) экосистем.

Рис. 2. Затопленные деревья у берегов Усть-Илимского водохранилища

Рис. 3. Плавающие деревья и затопленные кусты в Усть-Илимском водохранилище

Рис. 4. Массовое развитие водорослей в прибрежной зоне (Усть-Илимское водохранилище)

Под эвтрофированием понимается комплекс изменений в режиме водоема, возникающих в результате хозяйственной деятельности человека в ландшафтах водосбора, приводящих к повышению продукционной способности водоема, т.е. к новообразованиям органического вещества в результате фотосинтетической деятельности водных растений.

«Цветение» воды при массовом развитии водорослей уменьшает содержание в ней кислорода, и только в верхнем слое оно восстанавливается за счет обмена с атмосферой [25].

В настоящее время источниками загрязнения водоемов служат воды, поступающие с антропогенно-природных ландшафтов, где использовались пестициды, вносились мине-

ральные удобрения, стоки от животноводческих комплексов и т.д. Кроме этого, увеличению концентрации биогенных элементов в водохранилищах способствуют затопленные почвы, верхние горизонты которых обогащены биогенными элементами [25]. Ингредиенты попадают в водоем с водами весеннего половодья и осенних дождевых паводков.

Однако при значительных объемах водохранилищ благодаря течениям и ветровому перемешиванию процесс самоочистки идет более эффективно – происходит перемещение плавника к берегам волнами и ветром с последующим накоплением в виде прибойных валов, причаленных торфяных полей и др. При последующей сработке органические материалы остаются на берегу, выводятся из обменных процессов [23, 24].

Опасным явлением при строительстве водохранилищ на заболоченных землях является всплывание торфяных залежей [21, 13–15].

Основной фактор, вызывающий всплывание торфов, – скопление внутри них газов (преимущественно метана). Другой фактор – в результате зимней сработки водохранилища ледяной покров на мелководьях оседает на дно и смерзается с торфом. При весеннем наполнении водохранилища ледяной покров всплывает вместе с примерзшим к нему торфом. Кроме этого, важную роль при всплывании залежи играют ее батиметрическое положение, а также ботанический состав торфа, его степень разложения и зольность.

Сразу после всплывания на торфе обычно нет растительности. Однако вскоре появляются осока, тростник, а затем ива и береза. Корневая система растений постепенно скрепляет торфяную массу. Прибойная зона торфяных островов постоянно разрушается, часть торфяной массы отрывается от островов и дрейфует по водохранилищу, создавая помехи судоходству и работе гидротехнических сооружений. Например, на Рыбинском водохранилище в настоящее время общая площадь торфяных островов составляет около 50 км^2.

Раньше при строительстве водохранилищ на заболоченных территориях, как правило, не учитывались экологические проблемы и возникающие при этом негативные воздействия на природу. Поэтому в таких водохранилищах (Рыбинское, Горьковское, Верхнесвирское и др.) происходило всплывание торфяных островов, площади которых достигали 1,0–1,5 км^2.

В настоящее время ни одно из крупных гидротехнических сооружений на заболоченных территориях не проектируется без учета наличия торфа в создаваемом водохранилище, без составления прогноза его всплывания и разработки мер борьбы с дрейфующими островами.

Строительство крупных водохранилищ сопровождается и другими негативными процессами и явлениями. Например, при строительстве Братской ГЭС затоплено 40 млн м^3 древесины, Усть-Илимской – 20 млн м^3, та же картина наблюдалась и при строительстве Саяно-Шушенской ГЭС. После затопления лес гниет, вода в водохранилище становится непригодной для всего живого.

Таким образом, строительство водохранилищ коренным образом преобразует естественные природные условия и даже может вызвать экологическую катастрофу в речном бассейне. Примером этому может служить крупнейшая река Европы – Волга. Ее экосистема претерпела сильные изменения в результате создания на реке каскада ГЭС и цепи водохранилищ – Иваньковского, Угличского, Рыбинского, Горьковского, Куйбышевского, Волгоградского, Камского и Саратовского. На берегах Волги гидростроители затопили, перенесли, разрушили 96 городов и поселков городского типа, более 2500 сел и деревень, уничтожили тысячи памятников истории и культуры. Вместе с городами и селами ушли под воду сотни тысяч гектаров плодородной пашни, заливные луга, миллионы кубометров леса [1, 2, 6].

Из могучей реки Волга превратилась в систему слабопроточных водохранилищ, в которых водообмен замедлился, по сравнению с рекой, более чем в 10 раз.

Абсолютные потери земель в Поволжье оцениваются в 3,5–4,8 млн га. Высокий уровень грунтовых вод, установившийся в прибрежных районах, привел к тому, что около 600 тыс. га орошаемых земель подтоплено,

заболочено и засолено. За последние 30 лет потери земли от водной и ветровой эрозии составили около 10 млн га.

Ежегодно в Волгу поступает около 123 млрд $м^3$ неочищенных стоков промышленных предприятий, бытовых стоков городов. Нагрузка на водные ресурсы Волжского бассейна в 8 раз превышает среднюю по стране.

Другим примером негативного влияния водохранилищ на природную среду может служить нарушение гидрологического режима р. Енисей после строительства Красноярской ГЭС, которое произошло на всем участке реки – от створа ГЭС до ее устья.

После заполнения водохранилища процессы переработки берегов р. Енисей, оврагои оползнеобразования в равнинных районах Красноярского края приобрели характер стихийного бедствия и угрожают многим населенным пунктам, расположенным на его берегах. На землях, прилегающих к водохранилищу и вовлеченных в интенсивное сельскохозяйственное использование, после его заполнения резко усилились процессы оврагообразования и площадной эрозии.

Характерными загрязняющими веществами бассейна р. Енисей являются нефтепродукты, фенолы, медь, алюминий, марганец. Пробы воды, взятые в водохранилище Красноярской ГЭС на поверхности, на глубине 0,5 м и на дне, оцениваются как «грязные». На качество воды р. Енисей ниже створа плотины Саяно-Шушенской ГЭС негативное влияние оказывают недостаточно очищенные городские и промышленные сточные воды предприятий городов Абакан, Минусинск, пгт. Шушенское. В результате этого в пробах воды Красноярского водохранилища отмечается наличие нефтепродуктов 12,7–13,8 ПДК, ионов меди – до 16 ПДК.

Ниже плотины Красноярской ГЭС, в районе г. Дивногорска, наблюдается снижение ИЗВ до 3,28–3,32 за счет того, что в водозаборные отверстия поступает глубинная вода водохранилища, а наиболее загрязненные поверхностные слои во входные отверстия водоводов ГЭС не поступают [17].

Тестирование вод Красноярского водохранилища по биотестам [9] показало токсичность вод даже на тех участках, где нет явного поступления промышленных и хозяйственно-бытовых стоков.

Температура воды, которая поступает в нижний бьеф Красноярской ГЭС, соответствует температуре глубинных слоев водохранилища. В зимний период температура воды в районе Дивногорска составляет 0,5–5 °С. В результате этого образуется полынья, достигающая в отдельные теплые зимы 300 км.

В летний период температура воды значительно холоднее, чем прежде. В г. Дивногорске она составляет 5–11 °С вместо 10–20 °С. Ниже по течению вода постепенно прогревается и достигает нормальных величин только у с. Ярцево.

Зарегулирование стока реки Енисей изменило весь комплекс абиотических и биотических факторов, что отразилось на условиях обитания и образе жизни большинства видов рыб водохранилища [20].

В условиях реки ихтиофауна в основном была представлена реофильными формами (осетр, стерлядь, таймень, ленок, хариус), которые в настоящее время мигрировали в подпоры рек, притоки водохранилища и в уловах представлены единичными экземплярами. Господствующее положение теперь занимают рыбы лимнофильного комплекса – плотва и лещ. Эти виды рыб характеризуются низкими значениями темпов роста, плодовитости и упитанности. По мнению С.М. Чупрова с соавт. [20], причинами этого являются недостаточная кормовая база и загрязнение воды.

В сравнении с условиями до зарегулирования реки, у рыб водохранилища выявлены заболевания, ранее им несвойственные: лигулез, диграммоз, дифиллоботриоз, «язвенная болезнь». В условиях водохранилища произошло резкое увеличение числа инвазированных особей окуня, в том числе паразитами, опасными для человека. Употребление населением недостаточно обработанной рыбы приводит к опасному заболеванию – дифиллоботриозу.

Таким образом, к негативным влияниям строительства водохранилищ на почвенный покров можно отнести:

– затопление земель (заливных высокопродуктивных лугов, лесных массивов, населенных пунктов);

– подтопление берегов, заболачивание, оползневые процессы;

– физическое и химическое загрязнение воды, а затем и почв, прилегающих к акватории водохранилища;

– всплывание торфяных залежей при строительстве водохранилищ на заболоченных территориях.

Поэтому создание водохранилищ требует тщательной увязки его с природными условиями территории, с размещением промышленности и сельского хозяйства. Необходимо всестороннее изучение преобразований природы в районах уже действующих водохранилищ, особенно в заболоченных регионах. Также необходим комплексный подход к оценке природных особенностей и почв затапливаемых территорий.

1. *Авакян, А.Б.* Водохранилища Волжско-Камского каскада ГЭС и пути улучшения их экологического состояния / А.Б. Авакян, А.Г. Поддубный // Изв. РАН. Сер. географическая. – 1994. – №3. – С. 23–28.

2. *Будьков, С.Т.* Гидроэнергетика Поволжья и ее влияние на природу региона / С.Т. Будьков // География и природные ресурсы. – 1995. – №4. – С. 43–46.

3. *Бураков, Д.А.* Исследование и прогнозы высоких заторно-зажорных уровней воды на реке Енисей в зарегулированных условиях / Д.А. Бураков, Е.П. Ковшова // Проблемы использования и охраны природных ресурсов Центральной Сибири. – Красноярск, 2001. – С. 65–69.

4. *Васильев, Ю.С.* Процессы в водохранилищах при поступлении биогенных и загрязняющих веществ / Ю.С. Васильев, Н.И. Ролле // Гидротехническое строительство. – 1987. – №10. – С. 19–21.

5. *Вендров, С.Л.* Роль водохранилищ в преобразовании природы / С.Л. Вендров // Изв. АН СССР. Сер. географическая. – 1961. – №4. – С. 45–57.

6. *Вендров, С.Л.* Географические аспекты проблемы переброски части стока Печоры и Вычегды в бассейн р. Волги / С.Л. Вендров // Изв. АН СССР. Сер. географическая. – 1963. – №2. – С. 14–19.

7. Влияние водохранилищ лесной зоны на прилегающие территории. – М. : Наука, 1970. – 230 с.

8. Водохранилища и их воздействие на окружающую среду. – М. : Наука, 1986. – 270 с.

9. *Гольд, З.Г.* Оценка токсичности вод Красноярского водохранилища по биотестам / З.Г. Гольд, Л.А. Глущенко, И.И. Морозова // Проблемы использования и охраны природных ресурсов Центральной Сибири. – Красноярск, 2000. – С. 64–68.

10. *Дьяконов, К.Н.* Местный климат Рыбинского водохранилища / К.Н. Дьяконов, А.Ю. Ретеюм // Изв. АН СССР. Сер. географическая. − 1964. – №4. – С. 23–35.

11. *Дьяконов, К.Н.* Ландшафтные исследования в районах влияния водохранилищ / К.Н. Дьяконов // Изв. АН СССР. Сер. географическая. – 1965. – №5. – С. 50–54.

12. *Калецкая, М.Л.* Роль режима Рыбинского водохранилища в жизни млекопитающих / М.Л. Калецкая // Тр. Дарвинского гос. заповедника. – Вологда, 1957. – Вып. 4. – С. 18–23.

13. *Карпенко, Л.В.* Всплывание торфа при строительстве водохранилищ на сильно заболоченных территориях Приенисейской Сибири / Л.В. Карпенко // Проблемы освоения и использования мелиорируемых земель Сибири. – Красноярск, 1996. – С. 179–186.

14. *Карпенко, Л.В.* Водохранилище на заболоченной территории как экологически опасный объект / Л.В. Карпенко // География и природные ресурсы. – 2002. – №2. – С. 39–43.

15. *Карпенко, Л.В.* Причина и прогноз всплывания торфа в Богучанском водохранилище / Л.В. Карпенко // Водное хоз-во России. – 2010. – №6. – С. 48–57.

16. *Ковда, В.А.* Патология почв и охрана биосферы планеты / В.А. Ковда. – Пущино, 1989. – 36 с.

17. *Мочалов, И.П.* Оценка качества поверхностных вод Красноярского края по индексу загрязнения воды / И.П. Мочалов, А.А. Елисеева // Проблемы использования и охраны природных ресурсов Центральной Сибири. – Красноярск, 2003. – С. 181–187.

18. *Новиков, Ю.В.* Экология, окружающая среда и человек / Ю.В. Новиков. – М. : Издательско-торговый дом «ГРАНД», 2003. – 551 с.

19. О состоянии окружающей природной среды Красноярского края в 2002 году. – Красноярск, 2002. – 234 с.

20. Оценка состояния ихтиофауны Красноярского водохранилища / С.М. Чупров и др. // Проблемы использования и охраны природных ресурсов Центральной Сибири. – Красноярск, 2003. – С. 144–153.

21. *Прейс, А.А.* Всплывание торфа на Хантайском водохранилище в первые годы его существования // А.А. Прейс // Болота и болотные ягодники. Тр. Дарвинского гос. заповедника. – Вологда, 1979. – Вып. XV. – С. 118–124.

22. *Ретеюм, А.Ю.* Изменение природных условий в зонах влияния Рыбинского водохранилища / А.Ю. Ретеюм // Влияние водохранилищ лес-

ной зоны на прилегающие территории. – М. : Наука, 1970. – С. 23–24.

23. *Савченко, И.Ф.* Экологическая оценка мероприятий по лесосводке и лесоочистке зоны затопления Бурейской ГЭС / И.Ф. Савченко. – Благовещенск, 1998. – 80 с.

24. *Савченко, И.Ф.* Экология дальневосточных водохранилищ: проблемы органического загрязнения / И.Ф. Савченко, М.И. Савченко // Экология и пром-сть России. – 1999. – №2. – С. 19–23.

25. *Хрусталева, М.А.* Эвтрофирование и антропогенно-природные ландшафты / М.А. Хрусталева // География и природные ресурсы. – 1995. – №4. – С. 103–108.

THE NEGATIVE IMPACT OF LARGE RESERVOIRS ON THE ENVIRONMENT

V.N. Gorbachev[1], R.M. Babinceva[1], L.V. Karpenko[2], V.D. Karpenko[3]

[1]Ulyanovsk State University,
[2]The forest institute by V.N. Sukacheva SO RAN, Krasnoyarsk,
[3]Krasnoyarsk State Agrarian University

Its shown in review article that the large reservoirs creation has occasioned to up-grade of underground waters, intensification of soils hydromorphism, theirs swamping, anaerobiosis, torbieras floating-up on wetland.

Keywords: reservoir, underground waters, swamping, hydromorphism, pollution, flooded area, soil salinization, environmental conditions.

УДК 612/273:612.014.4

КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Н.С. Матющенко[1], Дж.З. Закиров[2], Э.М. Кучук[1], Н. Наматова[2]

[1]Кыргызско-Российский славянский университет,
[2]Институт горной физиологии НАН Кыргызской Республики

Исследована ответная реакция гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС) в условиях комбинированного воздействия высокогорной гипоксии и других факторов окружающей среды (дегидратации, гипо-, гипертермии, ионизирующего излучения). В эксперименте установлено аддитивное, синергическое и антогонистическое взаимодействие сложных факторов среды и высокогорной гипоксии.

Ключевые слова: гипоталамус, гипофиз, надпочечник, симпато-адреналовая система, гипоксия, дегидратация, гипотермия, гипертермия, ионизирующее излучение, перекрестная адаптация.

В природных условиях высокогорья живые организмы одновременно подвергаются действию комплекса физико-химических факторов, которые в сочетании с гипоксией могут вызывать самые разнообразные биологические эффекты, что в значительной степени осложняет оценку состояния и прогнозирование экологических последствий как природных популяций животных, так и здоровья человека. Эффекты высокогорной гипоксии могут быть сильно модифицированы естественными или антропогенными факторами. Имеется множество всевозможных комбинаций экстремальных раздражителей, которые, воздействуя одновременно на организм, различаются как по своей природе и силе, так и по последовательности действия. Предсказать эффект таких взаимодействий весьма сложно, тем более что во многих случаях недостаточно изучены закономерности их раздельного действия.

Показано, что наиболее чувствительными к действию факторов среды являются ткани и органы нервной, иммунной и эндокринной систем, причем особенно выраженная реакция наблюдается в обстоятельствах, требующих мобилизации и перестройки гомеостатических механизмов, напряженности процессов компенсации и адаптации [1, 16, 26].

Эндокринной системе принадлежит существенная роль в поддержании гомеостаза и осуществлении адаптации организма к постоянно изменяющимся условиям окружающей среды. Основное значение этой системы заключается, с одной стороны, в мобилизации пластического резерва всего организма, а с другой – в гормональной индукции синтеза белков, чем обеспечивается не только управление адаптивными изменениями, но и переход от срочной адаптации к долговременной и достижение состояния устойчивой резистентности к действию раздражителя [5, 27, 28]. Общеизвестна роль гормонов стресслимитирующих и стрессреализующих систем в становлении и сохранении гомеостаза, а также их значение для адаптации организма при изменении состояния его внутренней и внешней среды. Гормоны указанных систем являются универсальными стимуляторами метаболизма, роста и развития в связи с широким спектром влияний на центральную нервную систему, метаболические процессы, нейроэндокринные механизмы регуляции морфогенеза и физиологических функций органов [5, 22–24, 26]. Постоянные приспособления к меняющейся среде, адаптации к неблагоприятным условиям, создающим состояние стресса, характеризуют жизненный цикл каждого ор-

ганизма [19, 25]. Любые отклонения в функционировании нейроэндокринных систем могут повлечь за собой каскад патологических нарушений в других системах.

Кроме того, функционирование биологических систем зависит от определенной совокупности условий обитания. Живые организмы в условиях высокогорья испытывают воздействие различных факторов окружающей среды, способных в сочетании вызвать эффекты, которые невозможно оценить на основе однофакторных экспериментов. При комбинированном воздействии происходят особые взаимодействия, носящие характер сложных модуляций, когда влияние одного или нескольких факторов в какой-то мере изменяет (усиливает, ослабляет и т.п.) характер воздействия другого. В этом случае синергическое взаимодействие агентов может в значительной степени усугублять последствия, ожидаемые при действии только высокогорной гипоксии.

Особая ценность некоторых адаптаций состоит в их неспецифичности, поскольку формирующийся системный структурный след может повышать устойчивость сразу к нескольким факторам – происходит «перекрестная адаптация» [20].

В то же время имеют место и противоположные эффекты – адаптация к одним факторам снижает устойчивость к другим. Это происходит при длительном или повторяющемся действии неблагоприятных факторов, что снижает общую устойчивость организма. Эти и другие причины послужили логической предпосылкой для детального изучения перекрестной формы адаптации в условиях высокогорья.

Целью данного обзора является попытка проанализировать характер ответных реакций гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС) в условиях раздельного и комбинированного воздействий высокогорной гипоксии и сопутствующих факторов окружающей среды. Это поможет понять потенциальную значимость синергического взаимодействия различных факторов для отягощения поражающих эффектов при чрезвычайных ситуациях. Кроме того, изучение характера эффектов при комбинированном действии имеет большое значение для гигиены окружающей среды, так как санитарные нормы, установленные для изолированно действующих факторов или только для аддитивного сложения эффектов и гарантирующие безопасность именно для этих условий, могут оказаться несостоятельными при сочетании нескольких факторов.

За последние годы нами получен ряд новых, ранее неизвестных фактов. Изучая влияние дегидратации на организм влаголюбивых (крысы) и горных животных (суслики и сурки), мы установили [8, 10, 14, 15], что одновременное воздействие высокогорной гипоксии и дегидратации, гипоксии и холода оказывает неблагоприятное влияние на процесс адаптации организма к условиям высокогорья (3200 м).

Было показано [14, 15], что одновременное воздействие гипоксии и дегидратации в ранние сроки усиливает функции гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем. Это проявляется в увеличении содержания кортикостероидов, катехоламинов, АКТГ в крови и повышении КРГ-активности гипоталамуса. Одновременное воздействие высокогорной гипоксии и дегидратации оказывает на организм более жесткое влияние, чем последовательное действие этих факторов среды (гипоксия в течение 45 дней и в последующем – дегидратация).

Кратковременная (3–10 дней) и длительная (до 45 дней) адаптация к высокогорью тренированных и нетренированных к сухоядению животных ведут к фазной перестройке гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем (САС): в ранние сроки (3–5-е сут.) проявляются резкие синергические взаимоотношения между центральным (гипоталамическим) и периферическим (надпочечники) отделами ГГНС.

В данной фазе выявлено преобладание гормональной функции САС над медиаторной и низкий уровень предшественников и метаболита (НМН) в крови. Для периода с 5-й по 15-й день адаптации характерно ослабление функции центрального отдела ГГНС (гипоталамус и гипофиз), накопление нейромедиаторов и кортикостероидов в различных структурах головного мозга, увели-

чение их концентрации в крови. В поздние сроки (45 дней), в отличие от двух предыдущих фаз, характерным является высокий уровень кортикостерона в периферической крови, преобладание медиаторной функции САС над гормональной и повышение нейромедиаторов тормозного характера в гипоталамусе, коре головного мозга, гиппокампе.

При адаптации к последовательному действию двух факторов окружающей среды (гипоксия, а в последующем – дегидратация или тепло) функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем изменяется стадийно. Признаки «напряжения» функции ГГНС и САС наблюдаются в течение 10 дней. Затем, несмотря на продолжающееся действие экстремальных раздражителей, содержание гормонов гипофиза и надпочечников нормализуется [7, 10, 14].

Установлено [8, 10], что последовательное воздействие факторов высокогорья и тепла (+32 °С), независимо от их очередности, оказывает положительное действие на устойчивость организма, вызывая повышение неспецифической резистентности. У животных, предварительно тренированных к теплу (+32 °С) в течение 30 дней, при действии высокогорной гипоксии происходит менее выраженная активация ГГНС и САС, нормализация показателей отмечается раньше, чем у контрольных животных.

При одновременном влиянии факторов высокогорья и тепла (+32 °С) возникает дисбаланс эндокринных и вегетативных процессов. Функция ГГНС в ранние сроки чрезмерно усилена, а в более поздние сроки (20–60-е дни) подавляется вследствие нарушения регуляции в системе обратных связей. Длительно сохраняется низкий уровень нейромедиаторов (норадреналина и дофамина) в гипоталамусе, коре головного мозга, гиппокампе и преобладающий уровень адреналина в крови.

В условиях высокогорья и гипотермии у лабораторных крыс отмечаются значительные по степени выраженности изменения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Так, КРГ-активность гипоталамуса в начальном периоде (3-и сут.) действия холода и гипоксии в условиях гор снижается. Аналогичные изменения отмечены со стороны АКТГ в гипофизе.

Содержание АКТГ в крови при одновременном действии гипоксии и холода достоверно ($P<0,001$) повышается, и его высокий уровень сохраняется до 15-х сут., а в последующие сроки (30–60-е сут.), наоборот, снижается в среднем на 21,1–21,7 %.

Содержание общего и связанного кортикостерона в периферической крови в первые дни резко возрастает (до 236–249,5 %) при незначительном повышении свободной его формы (до 115,0 %). Максимальный уровень общего и связанного с белком кортикостерона отмечается на 15-е сут. ($P<0,001$). В последующие сроки адаптации содержание указанных гормонов становится ниже контрольных величин ($P<0,001$). Снижение свободной формы наблюдается раньше (7-е сут.), и на таком низком уровне сохраняется до 60-х сут. При этом отмечается резкое снижение содержания кортикостерона в надпочечниках, гипоталамусе, коре головного мозга, сердечной и скелетной мышце, а в печени, наоборот, отмечено повышение, и эти сдвиги в указанных органах прослеживаются до 60-х сут. адаптации.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что низкая температура в сочетании с экстремальными условиями высокогорья вызывает подавление функциональной активности ГГНС по крайней мере в течение 60 сут.

Сочетание холодового фактора и условий высокогорья в целом подавляет функциональную активность симпато-адреналовой системы. Сочетанное воздействие гипотермии и высокогорной гипоксии в ранние сроки приводит к снижению содержания норадреналина и дофамина в ткани надпочечника, гипоталамуса, гиппокампа, коре головного мозга и стволе мозга. Но на 30-й день этого воздействия отмечается повышение уровня всех нейромедиаторов в гипоталамусе, коре головного мозга и гиппокампе, и только в стволе мозга их уровень остается ниже фоновых значений. Эти данные свидетельствуют о том, что несмотря на значительное истощение резервов САС в этих условиях обеспече-

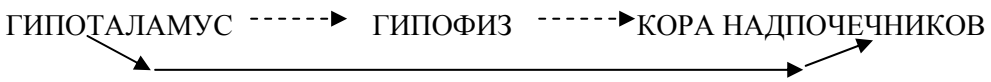
ние адаптационной и регуляторной функции мозга сохраняется.

У животных, подвергнутых этому мощному стрессорному воздействию, возникает гипореактивность гормональных систем, дестабилизация показателей дыхательной функции крови. Несомненно, это обусловлено снижением резервов катехоламинов, нейромедиаторов и нейрогормонов в организме, о чем свидетельствует низкое их содержание в периферической крови, надпочечниках и в структурах головного мозга. Отмеченные сдвиги концентрации нейромедиаторов, катехоламинов свидетельствуют о подавлении реактивности САС. Известно, что низкое функциональное состояние САС меняет реакцию организма на такие факторы, как высокогорная гипоксия, низкая температура, физическая нагрузка, дегидратация [9, 10, 13, 15].

В зависимости от особенностей сочетанного действия экстремальных факторов по сравнению с действием каждого из примененных раздражителей в отдельности говорят о синергических и антагонистических взаимоотношениях.

Появление синергизма или антагонизма в результате влияния сложных факторов среды имеет глубокий биологический смысл. Подтверждением тому может служить пример изучения эффектов сочетанного действия высокогорной гипоксии и дегидратации, высокой температуры и гипоксии, которые легко моделируются в эксперименте на животных. Оба взаимодействия в отдельности вызывают повышение частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, уровня катехоламинов и содержания кортикостерона в крови. Одновременное же действие этих факторов приводит к усилению отмеченных эффектов, причем при увеличении уровня катехоламинов и содержания кортикостерона в крови замечен четкий аддитивный эффект (превышение эффекта каждого фактора в отдельности). Таким образом, одновременное влияние сложных факторов среды оказывает на организм более жесткое воздействие, чем последовательное действие этих же факторов.

При последовательном воздействии сложных факторов среды (гипоксия + дегидратация, дегидратация + гипоксия; гипоксия + высокая температура, высокая температура + гипоксия; низкая температура + гипоксия) гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система включается в процесс адаптации в следующем порядке:



При последовательном действии двух факторов среды наблюдается также и активация симпато-адреналовой системы, которая характеризуется стадийными изменениями функций и внутрисистемного коэффициента. На первой стадии адаптации ведущую роль играет гормональное (адреналин), а позднее – медиаторное (норадреналин) звенья САС. В первые дни наблюдается несбалансированность активности САС, а в дальнейшем, с установлением сбалансированности активации этой системы, функции многих систем нормализуются.

В результате указанных преобразований, обеспечивающих адаптацию организма к новым условиям, формируется «адаптивный структурный след» (АСС). Он проявляется в виде изменений содержания и активности: ферментативных цепей, регулирующих химические реакции, в ходе которых происходит образование веществ, повышающих устойчивость организма к данному типу стресс-факторов; ферментов, инактивирующих (снижающих активность) попавшие в организм токсические вещества; белковых молекул, образовавшихся в организме при действии на него интенсивных физических раздражителей среды.

Такими раздражителями, в частности, могут быть проникающая радиация, электромагнитные и любые иные поля, способные обмениваться энергией с компонентами внутриклеточных образований, включая клеточные мембраны.

Формирование системного структурного следа (а значит и всего комплекса адаптационных изменений) происходит посредством

развития «стрессового эффекта» («стресс-синдрома», или «адаптационного синдрома») – цепи реакций в системе «гипоталамус – гипофиз – надпочечники». В связи с важной ролью ГГНС в реализации адаптационных возможностей организма [18] представляется актуальным изучение характера реагирования этой системы при воздействии ионизирующего излучения и высокогорной гипоксии.

Исследования [2], проведенные в условиях высокогорья, показали, что пониженное парциальное давление кислорода способствует повышению радиорезистентности организма. Однако до сих пор нет сложившегося мнения о роли протекторного действия высокогорной гипоксии в реализации лучевого поражения и в создании резистентности организма к представляющему стрессорное воздействие фактору, каким является ионизирующее излучение [3, 4, 6]. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о сложных механизмах радиозащитного эффекта гипоксии, зависящего от множества параметров сочетающихся факторов. Роль отдельных органов и систем организма в организации радиозащитной реакции гипоксии не совсем ясна, хотя в литературе имеются данные об участии различных отделов нервной и гуморальной систем в механизме защиты организма гипоксией от лучевых поражений [11, 18, 21, 24].

Нами показано [12], что сочетание ионизирующего излучения (2 Гр, 5,5 Гр) с воздействием факторов высокогорья тормозит постлучевую активизацию нейросекреторной активности гипоталамуса и протекает на фоне увеличения содержания АКТГ в крови в 2 раза и снижения концентрации кортикостерона в среднем на 20 % по сравнению с контролем, что свидетельствует об истощении адаптационного потенциала в облученном организме крыс. У крыс, предварительно адаптированных к условиям высокогорья (3200 м) в течение 30-и дней с последующим облучением, изменение концентрации АКТГ в крови характеризовалось цикличной ритмикой, степень выраженности которой была незначительна. В этой группе животных содержание глюкокортикоидов претерпевало колебания от контроля в 1,5 раза, что свидетельствовало об увеличении активности стрессреализующих систем организма – симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой.

Экспериментально показано, что активация симпато-адреналовой системы также проходит у крыс обеих групп по-разному. Уровень норадреналина (НА) и дофамина (ДОФА) в крови животных через 1 день после лучевого воздействия был достоверно снижен по сравнению с контролем, при этом содержание НА достигало 84,9 %, ДОФА − 75,2 % от соответствующего контроля. Существенное влияние на концентрацию адреналина (А) и НМН в крови оказало γ-облучение в дозе 5,5 Гр в первый день после воздействия: так, содержание А увеличилось в 1,8 раза, а НМН – в 1,7 раза относительно исходных величин. Снижение предшественника (ДОФА) и накопление А, НА и НМН в крови отмечено спустя 15 дней после γ-облучения.

К 30-му дню исследования уровень всех исследуемых гормонов в крови превышает исходные величины. У крыс, подвергавшихся предварительной адаптации к условиям высокогорья до облучения, отмечены увеличенный исходный уровень НА и ДОФА и в то же время сниженное содержание А и НМН по сравнению с данными животных, подвергнутых однофакторному воздействию (облучению). В результате активационный прирост гормонов у них был выражен в меньшей степени. Предварительная адаптация к условиям высокогорья (3200 м) в течение 30-и дней, по-видимому, обусловливает более раннюю активацию нейромедиаторной системы. Разница во временных параметрах и степени активации медиаторной функции САС и серотонинергической системы при действии γ-облучения в дозе 5,5 Гр может быть одной из причин наблюдаемых вариаций реактивности организма и свидетельствует о формировании различных следовых эффектов.

Уровень кортикостерона в крови является одним из показателей функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, активация которой относится к обязательным компонентам стрессорной реакции. С участием кортикостероидных гормонов регулируется и функция самой гипоталамо-адреналовой системы (ГАС) механизмами

обратной связи, что имеет решающее значение для окончания стрессорного ответа. При этом гормоны осуществляют одновременную перестройку всех звеньев ГАС, замыкая контур регуляции внутри этой системы и оставляя ее открытой для сигналов из высших мозговых структур. Таким образом, изменяя деятельность адренокортикального, гипофизарного и гипоталамического звеньев ГАС, кортикостероиды выводят ее деятельность на уровень, соответствующий не только содержанию этих гормонов в крови, но и влиянию окружающей среды.

Как показали данные [12], у животных, предварительно адаптированных к условиям высокогорья, кривая стресс-реактивности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой и нейромедиаторной систем характеризовалась более выраженным максимальным подъемом и растянутым во времени завершением.

Таким образом, последовательное действие гипоксии обладало большей радиомодифицирующей эффективностью при сочетании с дозой облучения 2,0 и 5,5 Гр, способствуя функционированию ГГНС в рамках адекватного адаптивного ответа.

Модификация радиацией с последующим воздействием гипоксии была недостаточно эффективной, так как характер реагирования ГГНС складывался при преобладании влияния облучения, что и определило торможение нейросекреторной функции гипоталамуса и обусловило угнетение синтеза и выведения кортикостерона надпочечниками. Это, в свою очередь, свидетельствует об изменении и/или нарушении функционального состояния оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» не только в остром периоде адаптации, но и на протяжении всего периода исследования.

Снижение стресс-реактивности гипофизарно-адренокортикальной системы сочеталось с более быстрым завершением гормонального ответа, что является свидетельством нарушения регуляторных механизмов. Исходя из этих соображений, мы предполагаем, что предварительная адаптация животных к условиям высокогорья до облучения, изменяя гормональный статус, косвенно способствует созданию повышенной радиорезистентности, мобилизуя собственные резервы организма. Предварительная активация нейроэндокринного аппарата сама по себе не может быть решающим фактором в механизме радиационного эффекта, но оказывает влияние на результаты облучения на структурно-метаболическом уровне.

В заключение нужно отметить, что функция гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы может быть подвержена модификации под влиянием комбинированного действия сложных факторов среды. Понимание механизма взаимосвязи нейромедиаторного и нейрогуморального компонентов в центральной регуляции функций важно в связи с возможностями коррекции компенсаторно-приспособительных реакций для повышения адаптивных способностей организма и раскрытия имеющихся адаптационных резервов в условиях действия экологически неблагоприятных факторов.

1. *Агаджанян, Н.А.* Адаптация человека и животных к экстремальным условиям внешней среды / Н.А. Агаджанян. – М. : Изд-во УДН, 1985. – 184 с.

2. Биологическое действие ионизирующего излучения в условиях хронической гипоксии / Ю.Г. Григорьев и др. // Радиобиология. – 1980. – Т. XX, вып. 1. – С. 114–116.

3. *Васильев, Г.А.* О защитном действии от рентгеновских лучей, акклиматизации к гипоксии при сочетании с острой гипоксией / Г.А. Васильев, В.А. Беляев // Радиобиология. – 1963. – Т. 2, №1. – С. 117–128.

4. *Вацек, А.* Ослабление радиозащитного эффекта газовой гипоксии у животных, адаптированных к недостатку кислорода / А. Вацек, Я. Шикулова, А. Бартоничкова // Мед. радиология. – 1982. – Т. 27, №3. – С. 26–29.

5. *Виру, А.А.* Механизмы общей адаптации / А.А. Виру // Успехи физиологических наук. – 1980. – Т. II, №4. – С. 27–46.

6. *Давыдов, Б.И.* Реакция организма на гипоксию после гамма-облучения / Б.И. Давыдов, В.В. Антипов // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1977. – Т. 11, №4. – С. 55–59.

7. *Жолдубаева, Л.Ы.* Влияние факторов высокогорья на функциональные взаимоотношения эндокринных систем : автореф. дис. … канд. биол. наук / Л.Ы. Жолдубаева. – Бишкек, 2001. – 23 с.

8. *Закиров, Дж.З.* Гуморально-гормональные механизмы адаптации в горах / Дж.З. Закиров. – Фрунзе : Илим, 1983. – 112 с.

9. *Закиров, Дж.З.* Сложные формы адаптации к условиям высокогорья / Дж.З. Закиров,

Н.С. Матющенко, Н.И. Ибраева // Организм и среда. – Новосибирск : СО РАМН, 2003. – С. 165–171.

10. *Закиров, Дж.З.* Физиологические механизмы формирования функциональных взаимоотношений эндокринных комплексов в условиях высокогорья : автореф. дис. … д-ра мед. наук / Дж.З. Закиров. – Бишкек, 1996. – 55 с.

11. *Кожогельдиева, Н.А.* Влияние 5-ОТ на содержание биогенных аминов в головном мозге облученных животных / Н.А. Кожогельдиева, Н.С. Матющенко, Дж.З. Закиров // Вестн. КНУ. Сер. 5. – 2006. – Т. 3, вып. 1. – С. 266–268.

12. Корригирующее влияние факторов высокогорья на функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы у облученных животных / Дж.З. Закиров и др. // Вестн. КазГУ. Сер. биологическая. – 2007. – №4 (34). – С. 170–174.

13. *Матющенко, Н.С.* Влияние сложных факторов среды на функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях гор / Н.С. Матющенко, Л.Ы Жолдубаева, Дж.З. Закиров // Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века. – Бишкек, 1998. – С. 222–226.

14. *Матющенко, Н.С.* Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система у животных при дегидратации в условиях высокогорья : автореф. дис. … канд. биол. наук / Н.С. Матющенко. – Бишкек, 2000. – 23 с.

15. *Матющенко, Н.С.* Изменение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при дегидратации предварительно адаптированных к гипоксии крыс / Н.С. Матющенко // Влияние факторов окружающей среды на организм. – Бишкек, 1997. – С. 154–157.

16. *Новиков, В.С.* Элементы экологической физиологии человека / В.С. Новиков, И.А. Сапов // Регуляция висцеральных функций: закономерности и механизмы. – Л. : Наука, 1987. – С. 169.

17. *Перцева, М.Н.* Пути эволюции систем реализации гормонального сигнала / М.Н. Перцева // Физиологический журн. СССР. – 1990. – Т. 76, №9. – С. 1126–1138.

18. *Поленов, А.Л.* Гипоталамо-гипофизарный эндокринный комплекс / А.Л. Поленов, М.С. Константинова, П.Е. Гарлов // Нейроэндокринология. – СПб., 1993. – С. 139–187.

19. Радиационное поражение и высокогорье / Л.В. Плехина и др. // Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века. – Бишкек, 1998. – С. 240–243.

20. *Слоним, А.Д.* Об изучении и классификации сложных форм физиологических адаптаций / А.Д. Слоним // Физиологические адаптации в природе и эксперименте. – Фрунзе : Илим, 1978. – С. 9–26.

21. *Стрелков, Р.Б.* Защита организма человека от действия ионизирующей радиации в условиях нормобарической гипоксии / Р.Б Стрелков, А.Я. Чижов // Докл. Акад. проблем гипоксии РФ. – 1997. – №1. – С. 256–287.

22. *Тигранян, Р.А.* Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях / Р.А. Тигранян. – М. : Наука, 1990. – 288 с.

23. *Ушаков, И.Б.* Комбинированные воздействия в экологии человека и экстремальной медицине / И.Б. Ушаков. – М. : ИПЦ, 2003. – 442 с.

24. *Фурдуй, Ф.И.* Комбинированные воздействия на организм экстремальных факторов / Ф.И. Фурдуй, С.Х. Хайдарлиу, Л.М. Мамалыга. – Кишинев : Штиинца, 1985. – 143 с.

25. *Фурдуй, Ф.И.* Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов / Ф.И. Фурдуй. – Кишинев : Штиинца, 1986. – 240 с.

26. *Хайдарлиу, С.Х.* Функциональная биохимия адаптации / С.Х. Хайдарлиу. – Кишинев, 1984. – 272 с.

27. *Mimura, Y.* Mechanisms of adaptation to hypoxia in energy metabolism in rats / Y. Mimura, K. Furuya // J. Am. Coll. Sury. – 1995. – 181 (5). – P. 437–443.

28. *Nishioka, H.* Hypothalamic adenchy-pophysial function of corticotropin releasing hormone (CRH) – ACTH system in hypoxic coma / H. Nishioka et al. // No-To-Shinkei. – 1996. – Jan; 48 (1). – P. 53–57.

COMBINED BIOLOGICAL EFFECTS OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE FUNCTIONAL STATE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM

N.S. Matyushchenko[1], D.Z. Zakirov[2], E.M. Kuchuk[1], N. Namatova[2]

[1]Kyrgyz-Russian Slavic University,
[2]Institute of Mountain Physiology of the Kyrgyz Republic National Academy of Sciences

Hypothalamic-pituitary-adrenocortical system response is researched in the context of complex effect of high-mounted hypoxia and other factors of the environment (dehydration, hypo-, hyperthermia, ionizing radiation). Under the experiment, the additive, synergistic and antipathic interaction of the environment complex factors and high-mounted hypoxia were established.

Keywords: hypothalamus, hypophysis, epinephros, sympathoadrenal system, hypoxia, dehydration, hypothermia, ionizing radiation, cross adaptation.

ТЕРАПИЯ

УДК [616-005.1-08:616.12-008.331.1]:615.22

АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ НА ФОНЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

И.Н. Медведев[1], И.А. Скорятина[2]

[1]Курский институт социального образования (филиал) РГСУ,
[2]ОГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер города Курска»

Цель работы – исследовать возможности влияния аторвастатина на агрегацию тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией. Под наблюдением находилось 33 больных артериальной гипертонией 1–2 степени с дислипидемией IIб типа, риск 3. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. Применение аторвастатина у больных артериальной гипертонией с дислипидемией уже через 16 недель понижает активность перекисного окисления липидов в мембранах тромбоцитов, оптимизирует агрегационную способность кровяных пластинок, закрепляя достигнутый эффект при продолжении терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, аторвастатин, агрегация тромбоцитов.

Введение. Артериальная гипертония (АГ) является одним из наиболее часто встречающихся в современном мире заболеваний. В России распространенность АГ среди взрослого населения достигает 40 %, являясь основным фактором развития мозгового инсульта, ишемической болезни сердца, сердечной и почечной недостаточности и ведущей причиной смерти населения [4]. При этом АГ все чаще сочетается с дислипидемией, что существенно увеличивает риск развития фатальных осложнений, связанных с тромбообразованием [3, 8].

В то же время остается недостаточно изученным влияние на тромбоцитарный гемостаз гиполипидемических препаратов, принимать которые данная категория пациентов вынуждена длительно [9]. В этой связи исследование влияния наиболее распространенных статинов, в т.ч. аторвастатина, на тромбоцитарные функции может считаться актуальным.

Цель исследования. Изучение возможности влияния ингибитора гидроксиметилглутарил-коэнзим-А-редуктазы – аторвастатина – на агрегацию тромбоцитов у больных АГ с дислипидемией.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 33 больных АГ 1–2 степени с дислипидемией IIб типа, риск 3 (критерии ДАГ3 (2008)) среднего возраста (52,8±1,7 года). Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста.

Содержание общего холестерина (ХС) и триглецеридов (ТГ) оценивали энзиматическим колориметрическим методом набором фирмы «Витал Диагностикум». Холестерин ЛПВП определяли набором фирмы ООО «Ольвекс Диагностикум» энзиматическим колориметрическим методом.

Общие липиды (ОЛ) оценивали набором фирмы «Лахема» (Чешская Республика). Нормой считалась их концентрация от 4,0 до 8,0 г/л. Общие фосфолипиды (ОФЛ) сыворотки крови оценивали по содержанию в них фосфора [6] с последующим установлением соотношения ОХС/ОФЛ в плазме. Уровни ХС ЛПНП рассчитывали по формуле [13].

Содержание ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) устанавливали по формуле «содержание ТГ/2,2». Полученные показатели общего ХС и ХС ЛПНП рассматривали как нормальные, пограничные или высокие в соответствии с Российскими рекомендациями, разработанными Комитетом экспертов ВНОК (секция атеросклероза (2007)). Для выявления дислипопротеидомии (ДЛП) были использованы следующие критерии: общий ХС выше 5,0 ммоль/л, ТГ выше 1,7 ммоль/л и ХС ЛПНП выше 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВП менее 1,0 ммоль/л. Коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле: ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. За норму принимались значения ниже 3.

Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК) активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и содержанию ацилгидроперекисей (АГП) [2]. Для оценки антиокислительного потенциала жидкой части крови определяли ее антиокислительную активность (АОА) по И.А. Волчегорскому и соавт. [1].

В отмытых и ресуспендированных тромбоцитах количественно оценены уровни холестерола энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» и ОФЛ по содержанию в них фосфора [6] с последующим расчетом отношения ХС/ОФЛ.

Состояние внутритромбоцитарного ПОЛ определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных тромбоцитах по А.А. Кубатиеву, С.В. Андрееву [7] и по содержанию ацилгидроперекисей [2]. Активность внутритромбоцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [10].

Тромбоцитарный гемостаз оценивался по ряду параметров. Подсчитывали количество тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом по А.С. Шитиковой [12] с использованием в качестве индукторов АДФ ($0{,}5\times10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед./мл), ристомицина (0,8 мг/мл) (НПО «Ренам»), адреналина ($5{,}0\times10^{-6}$ М, завод «Гедеон Рихтер») и перекиси водорода ($7{,}3\times10^{-3}$ М) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме 200×10^{9} тр. [12].

Обмен эндогенной арахидоновой кислоты (АА) в тромбоцитах и активность в них циклооксигеназы и тромбоксансинтетазы – ферментов, непосредственно осуществляющих образование тромбоксана в кровяных пластинках, оценивались с использованием трех проб переноса [5] с регистрацией агрегации тромбоцитов на фотоэлектроколориметре.

Степень морфологической внутрисосудистой активности тромбоцитов (ВАТ) определялась с использованием фазовоконтрастного микроскопа по методу А.С. Шитиковой и соавт. [11].

С целью коррекции дислипидемии всем больным назначался препарат аторвастатин в дозе 10 мг на ночь. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 16 и 52 недели терапии. Гиполипидемиеческая терапия проводилась на фоне постоянного приема больными эналаприла 10 мг 2 раза в сутки. Статистическая обработка полученных результатов велась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. У больных на фоне приема аторвастатина получена достоверная положительная динамика активности липидного спектра крови и ПОЛ плазмы (табл. 1).

Уже через 4 недели терапии аторвастатином у больных было выявлено выраженное снижение уровня гиперлипидемии (ОЛ – 8,2±0,07 г/л) при уменьшении содержания в крови холестерина и триглицеридов до 5,5±0,07 ммоль/л и 2,56±0,03 ммоль/л соответственно ($p<0{,}01$). Положительную динамику испытала и концентрация ХС ЛПНП, составившая через 4 недели 3,15±0,05 ммоль/л. Показатели ХС ЛПВП и ОФЛ уже за месяц лечения аторвастатином достоверно возросли до 1,19±0,003 и 2,04±0,06 ммоль/л соответственно при уровне градиента ОХС/ОФЛ – 2,70±0,06 и коэффициента атерогенности плазмы – 2,65±0,04.

Таблица 1

Динамика показателей липидного спектра плазмы крови больных на фоне лечения аторвастатином

Регистрируемые показатели	Аторвастатин, n=33, M±n				Контроль, n=26, M±m
	Исходн.	4 нед.	16 нед.	52 нед.	
ОХС, ммоль/л	6,3±0,02	5,5±0,07 p_1<0,01	4,6±0,06 p_1<0,01	4,5±0,03	4,8±0,05 p<0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,04±0,002	1,19±0,003 p_1<0,01	1,63±0,05 p_1<0,01	1,65±0,003	1,60 ±0,06 p<0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,00±0,03	3,15±0,05 p_1<0,01	2,19±0,04 p_1<0,01	2,08±0,02	2,43±0,04 p<0,01
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,30±0,003	1,16±0,003 p_1<0,01	0,78±0,002 p_1<0,01	0,77±0,004	0,77±0,005 p<0,01
ТГ, ммоль/л	2,85±0,05	2,56±0,03 p_1<0,01	1,71±0,05 p_1<0,01	1,69±0,04	1,70±0,02
ОЛ, г/л	9,0±0,18	8,2±0,07 p_1<0,01	5,6±0,05 p_1<0,01	5,7±0,04	5,6±0,03 p<0,01
ОФЛ, ммоль/л	1,54 ±0,04	2,04±0,06 p_1<0,01	3,56 ±0,07 p_1<0,01	3,56±0,04	3,54±0,09 p<0,01
ОХС/ОФЛ плазмы	4,09±0,05	2,70±0,06 p_1<0,01	1,29±0,03 p_1<0,01	1,26±0,05	1,36±0,06 p<0,01
Коэффициент атерогенности плазмы	3,85±0,05	2,65±0,04 p_1<0,01	1,34±0,04 p_1<0,01	1,26±0,04	1,52±0,05 p<0,01
АГП плазмы, $Д_{233}$/1 мл	3,21±0,04	2,76±0,03 p_1<0,01	1,42±0,04 p_1<0,01	1,43±0,05	1,42±0,09 p<0,01
ТБК плазмы, мкмоль/л	5,17±0,10	2,77±0,07 p_1<0,01	3,56±0,03 p_1<0,01	3,54±0,04	3,56±0,07 p<0,01
Антиокислительный потенциал плазмы, %	23,5±0,11	26,4±0,04 p_1<0,01	32,9±0,10 p_1<0,01	32,8±0,02	32,9±0,12 p<0,01

Примечание. p – достоверность различий исходных показателей и контроля, p_1 – достоверность динамики показателей на фоне лечения. В следующих таблицах обозначения сходные.

В результате лечения аторвастатином уже через месяц было отмечено достоверное увеличение АОА плазмы до 26,4±0,04 % с уменьшением пероксидации липидов в жидкой части крови (p<0,01). Уровни первичных продуктов ПОЛ – АГП и вторичных продуктов ПОЛ – ТБК-активных соединений после четырех недель лечения снизились до 2,76±0,03 $Д_{233}$/1мл и 4,77±0,07 мкмоль/л соответственно.

При дальнейшем приеме аторвастатина наблюдалась дополнительная позитивная динамика липидного состава крови пациентов. Так, к концу 16 нед. терапии выявлено снижение уровня ОЛ (5,6±0,05 г/л) и концентрации холестерина и триглицеридов до 4,6±0,06 ммоль/л и 1,71±0,05 ммоль/л соответственно при значении ХС ЛПНП 2,19±0,04 ммоль/л. На фоне дальнейшего лечения продолжился рост уровней ХС ЛПВП и ОФЛ до 1,63±0,005 ммоль/л и 3,56±0,07 ммоль/л. Градиент ОХС/ОФЛ и коэффициент атерогенности плазмы крови также подверглись дополнительной положительной динамике, достигнув уровня показателей группы контроля (1,29±0,03 и 1,34±0,04 соответственно).

К концу 16 нед. лечения аторвастатином достоверно усилился антиокислительный потенциал плазмы (32,9±0,10 %), что вызвало снижение в ней уровня АГП и ТБК-активных продуктов до показателей группы контроля.

Через год приема препарата у пациентов отмечено сохранение достигнутой нормализации липидного состава крови и уровня пероксидации липидов плазмы.

Полученные в результате применения аторвастатина изменения липидного спектра

и ПОЛ плазмы крови сопровождались положительными сдвигами липидного состава тромбоцитов больных АГ с дислипидемией. Так, уже через 4 нед. терапии в тромбоцитах больных уровень ХС снизился до 0,89±0,006 мкмоль/10^9тр., а ОФЛ повысился до 0,36±0,002 мкмоль/10^9тр., понижая градиент ХС/ОФЛ мембран тромбоцитов до 2,47±0,005. К концу 16 нед. наблюдения ХС тромбоцитов достиг 0,66±0,005 мкмоль/10^9тр., ОФЛ – 0,48±0,001 мкмоль/10^9тр. При этом градиент ХС/ОФЛ мембран тромбоцитов составил 1,38±0,004, соответствуя уровню группы контроля. Продолжение лечения препаратом сохраняло липидный состав мембран тромбоцитов на достигнутом уровне.

Под влиянием аторвастатина достоверно повысилась активность антиоксидантной защиты тромбоцитов, ослабив исходно повышенное внутритромбоцитарное ПОЛ.

Уже за 4 нед. применения аторвастатина выявлен рост активности каталазы и СОД до 5350,0±18,46 МЕ/10^9тр. и 1310,0±5,92 МЕ/10^9тр. соответственно, что указывало на повышение общей антиоксидантной защищенности тромбоцитов, обусловливающей понижение АГП до 2,78±0,04 $Д_{233}$/10^9тр. и до 1,17±0,04 нмоль/10^9тр.

В результате 16 нед. терапии аторвастатином антиоксидантная защита и активность ПОЛ кровяных пластинок выходила на уровень, свойственный группе контроля. Так, через 16 нед. приема аторвастатина содержание АГП снизилось до 2,20±0,06 $Д_{233}$/10^9тр., МДА – до 0,69±0,04 нмоль/10^9тр. за счет усиления в кровяных пластинках активности каталазы до 9810,0±16,89 МЕ/10^9тр. и СОД до 1654,0±2,45 МЕ/10^9тр. Продолжение начатой гиполипидемической терапии способствует стабилизации у больных достигнутой нормализации антиоксидантной защиты тромбоцитов и показателей их ПОЛ.

Количество тромбоцитов в крови больных на фоне лечения оставалось неизменным. При этом через 4 мес. наблюдения выявлено снижение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов до показателей нормы (38,2±0,14 %).

Оцениваемая терапия вызвала у пациентов удлинение времени развития АТ со всеми индукторами и их сочетаниями (табл. 2).

Таблица 2

Агрегационная активность тромбоцитов у больных на фоне аторвастатина

Агрегация тромбоцитов с индукторами и их сочетаниями	Аторвастатин, n=33, M±m				Контроль, n=26, M±m
	Исходн.	4 нед.	16 нед.	52 нед.	
АДФ, с	24,1±0,08	26,3±0,09 $p_1<0,05$	41,5±0,10 $p_1<0,01$	41,2±0,08	41,0±0,12 $p<0,01$
Коллаген, с	22,4±0,11	22,5±0,14 $p_1<0,05$	33,5±0,13 $p_1<0,01$	33,3±0,12	33,2±0,10 $p<0,01$
Тромбин, с	34,1±0,16	39,6±0,10 $p_1<0,05$	55,4±0,14 $p_1<0,01$	55,5±0,12	55,3±0,05 $p<0,01$
Ристомицин, с	27,4±0,13	28,8±0,18 $p_1<0,05$	45,3±0,15 $p_1<0,01$	45,5±0,10	45,2±0,06 $p<0,01$
H_2O_2, с	28,4±0,14	33,6±0,14 $p_1<0,05$	47,4±0,10 $p_1<0,01$	47,7±0,13	47,5±0,07 $p<0,01$
Адреналин, с	71,9±0,14	73,0±0,12 $p_1<0,01$	93,5±0,15 $p_1<0,01$	93,4±0,10	93,0±0,07 $p<0,01$
АДФ+адреналин, с	19,7±0,19	22,9±0,11 $p_1<0,01$	35,0±0,06 $p_1<0,01$	34,9±0,08	34,5±0,04 $p<0,01$
АДФ+коллаген, с	18,3±0,17	18,6±0,11 $p_1<0,05$	26,7±0,14 $p_1<0,01$	26,6±0,17	26,6±0,05 $p<0,01$
Адреналин+ коллаген, с	13,4±0,07	16,7±0,10 $p_1<0,05$	29,0±0,12 $p_1<0,01$	29,3±0,09	29,2±0,12 $p<0,01$

Так, за 4 мес. лечения зарегистрирована наиболее активная АТ под воздействием коллагена – время ее развития составило 33,5±0,13 с. Медленнее АТ наступала с АДФ (41,5±0,10 с), ристомицином (45,3±0,15 с), H_2O_2 (47,4±0,10 с) и тромбином (55,4±0,14 с). Наиболее длительное время АТ выявлено под воздействием адреналина (93,5±0,15 с). Оценка АТ при сочетанном применении индукторов также показала положительное воздействие аторвастатина на агрегационную активность тромбоцитов в условиях, приближенных к внутрисосудистым. Так, АТ с АДФ и коллагеном развивалась за 26,7±0,14 с, с адреналином и коллагеном за 29,0±0,12 с, с АДФ и адреналином за 35,0±0,06 с, сравнявшись с контрольными значениями (табл. 2) и сохраняясь на достигнутом уровне до конца наблюдения.

В результате терапии аторвастатином зарегистрирована нормализация арахидонового обмена в тромбоцитах, что косвенно показали результаты проведения трех проб переноса. Через 4 мес. терапии отмечена стабильная нормализация тромбоксанобразования (35,3±0,14 %) за счет снижения активности обоих ферментов обмена АА в тромбоцитах (циклооксигеназы до 67,7±0,10 % и тромбоксансинтетазы до 57,3±0,11 %) с сохранением достигнутого эффекта при продолжении лечения.

У пациентов на фоне проведенной терапии зарегистрирована постепенная оптимизация ВАТ, сохраняющаяся у больных при дальнейшем приеме ими аторвастатина (табл. 3).

Таблица 3

Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных на фоне аторвастатина

Параметры ВАТ	Аторвастатин, n=33, M±m				Контроль, n=26, M±m
	Исходн.	4 нед.	16 нед.	52 нед.	
Дискоциты, %	51,6±0,17	62,8±0,16 $p_1<0,05$	84,7±0,14 $p_1<0,01$	84,5±0,14	84,6±0,14 $p<0,01$
Диско-эхиноциты, %	31,5±0,16	23,4±0,12 $p_1<0,05$	11,2±0,16 $p_1<0,01$	11,3±0,10	11,2±0,17 $p<0,01$
Сфероциты, %	12,8±0,12	9,9±0,14 $p_1<0,05$	2,3±0,12 $p_1<0,01$	2,2±0,09	2,2±0,05 $p<0,01$
Сферо-эхиноциты, %	3,1±0,06	3,0±0,09 $p_1<0,05$	1,4±0,08 $p_1<0,01$	1,7±0,08	1,6±0,05 $p<0,01$
Биполярные формы, %	1,0±0,05	0,9±0,07 $p_1<0,05$	0,4±0,05 $p_1<0,01$	0,3±0,06	0,4±0,02 $p<0,01$
Сумма активных форм, %	48,4±0,17	37,2±0,18 $p_1<0,05$	15,3±0,11 $p_1<0,01$	15,5±0,09	15,4±0,16 $p<0,01$
Число тромбоцитов в агрегатах, %	11,2±0,04	9,7±0,09 $p_1<0,05$	6,3±0,05 $p_1<0,01$	6,4±0,06	6,5±0,07 $p<0,01$
Число малых агрегатов по 2–3 тр. на 100 свободнолежащих тромбоцитов	12,0±0,13	10,0±0,11 $p_1<0,05$	3,1±0,06 $p_1<0,01$	3,0±0,10	3,1±0,03 $p<0,01$
Число средних и больших агрегатов по 4 и более тр. на 100 свободнолежащих тромбоцитов	4,6±0,07	3,2±0,07 $p_1<0,05$	0,14±0,03 $p_1<0,01$	0,15±0,06	0,14±0,03 $p<0,01$

Уже через 4 нед. терапии у больных отмечена позитивная динамика ВАТ, углубившаяся к 4 мес. наблюдения. При этом в крови пациентов отмечено нарастание в эти сроки количества дискоидных форм кровяных пластинок до 84,7±0,14 % при сохрании данного показателя к 52 нед. терапии на уровне 84,5±0,14 %. Это сочеталось со снижением суммы всех форм активированных тромбоцитов с 48,4±0,17 % до 15,3±0,11 % к 16 нед.

терапии за счет уменьшения всех их разновидностей (диско-эхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм). При этом количество свободно циркулирующих в крови малых, средних и больших тромбоцитарных агрегатов также уменьшилось, выйдя на уровень контроля к 4 мес. лечения с одновременной нормализацией числа тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты (6,3±0,05 %).

Таким образом, аторвастатин способен стабильно оптимизировать агрегацию тромбоцитов у больных АГ с дислипидемией уже через 16 нед. терапии за счет нормализации механизмов, ее обеспечивающих.

Регулярный прием аторвастатина в течение 16 нед. эффективно корректирует липидный профиль у больных АГ с дислипидемией. Это сопровождается достоверным ослаблением ПОЛ в плазме, что, несомненно, позитивно влияет на поверхность тромбоцитов при АГ с дислипидемией. Все это обеспечивает оптимизацию ПОЛ в самих тромбоцитах, создавая условия для нормализации активности ферментных систем кровяных пластинок и рецепторов на их поверхности. Достигнутая выраженная позитивная динамика адгезивной и агрегационной активности кровяных пластинок обусловлена нормализующим влиянием аторвастатина на интенсивность ПОЛ, количество ХС в мембранах кровяных пластинок и функциональные возможности их ферментной системы обмена арахидоновой кислоты со стабильной нормализацией в них тромбоксанообразования. Удлинение времени развития АТ под влиянием ристомицина у больных, принимавших аторвастатин, может объясняться снижением в их крови уровня адгезивной молекулы – фактора Виллебранда, благодаря понижению его выработки в стенке сосудов. Нарастание в результате лечения резистентности тромбоцитов к перекиси водорода, зарегистрированное по повышению длительности АТ с H_2O_2, указывает на возросшую в них активность системы антиокисления и, в частности, каталазы и супероксиддисмутазы, что было подтверждено прямым исследованием динамики их активности в кровяных пластинках.

Сохранение до конца наблюдения достигнутой к 16 нед. терапии нормализации агрегации тромбоцитов указывает на необходимость длительного применения аторвастатина у больных АГ с дислипидемией, что позволит стабильно поддерживать у данной категории больных агрегационную способность кровяных пластинок на оптимальном уровне.

Выводы

1. Применение аторвастатина у больных артериальной гипертонией с дислипидемией уже к 16 нед. терапии способно нормализовать липидный состав и уровень ПОЛ плазмы и тромбоцитов.
2. В результате 16 нед. терапии аторвастатином у пациентов, страдающих артериальной гипертонией с дислипидемией, возможна стабильная нормализация агрегации кровяных пластинок при продолжении лечения.

1. *Волчегорский, И.А.* Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников. – Челябинск, 2000. – 167 с.

2. *Гаврилов, В.Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.

3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК (IV пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – №6 (Прил. 3). – 58 с.

4. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №6 (Прил. 2). – 32 с.

5. *Ермолаева, Т.А.* Программа клинико-лабораторного обследования больных тромбоцитопатиями / Т.А. Ермолаева, О.Г. Головина, Т.В. Морозова. – СПб., 1992. – 25 с.

6. *Колб, В.Г.* Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Мн. : Беларусь, 1982. – 367 с.

7. *Кубатиев, А.А.* Перекиси липидов и тромбоз / А.А. Кубатиев, С.В. Андреев // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1979. – №5. – С. 414–417.

8. Лечение дислипидемии у больных с артериальной гипертонией / И.Е. Чазов и др. // Территориальный архив. – 2007. – №4 (79). – С. 53–57.

9. *Медведев, И.Н.* Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне флувастатина / И.Н. Медведев, И.А. Скорятина // Вестн. РУДН. Сер. Медицина. – 2010. – №1. – С. 81–87.

10. *Чевари, С.* Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штренгер // Лабораторное дело. – 1991. – №10. – С. 9–13.

11. *Шитикова, А.С.* Метод определения внутрисосудистой активации тромбоцитов и его значение в клинической практике / А.С. Шитикова, Л.Р. Тарковская, В.Д. Каргин // Клиническая и лабораторная диагностика. – 1997. – №2. – С. 23–35.

12. *Шитикова, А.С.* Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов // Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / А.С. Шитикова ; под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. – СПб., 1999. – С. 49–53.

13. *Fridwald, W.T.* Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge / W.T. Fridwald, R.T. Levy, D.S. Fredrichson // Clin. Chem. – 1972. – №l (18). – P. 499–502.

AGGREGATION PLATELET ACTIVITY AT SICK OF THE ARTERIAL HYPERTENSION WITH DYSLIPIDEMIA AGAINST HYPOLIPIDEMICHESKY THERAPY

I.N. Medvedev[1], I.A. Skorjatina[2]

[1]Kursk Institute of Social Education (branch of) Russian State Social University,
[2]Regional clinical TB dispensary city Kursk

The objective of the work-explore the impact on agregatia platelets atorvastatin in patients with arterial hypertension, dyslipidemia. Under the supervision of patients with arterial hypertension were 33 1–2 degree c 116, risk of dyslipidemia of type 3. The monitoring group comprised 26 healthy people of similar age. Application of atorvastatin in patients with arterial hypertension, dyslipidemia within 16 weeks, reduces the activity of lipid peroxidation in erythrocyte membranes of platelets, optimizes the ability of platelet aggregation, reinforcing the effect achieved with continued therapy.

Keywords: arterial hypertension, dislipidemia, atorvastatin, platelet aggregation.

УДК 616.12-008.331.4: 616.12-008.4: 616.61

ТРАНЗИТОРНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТОНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

В.А. Серов, А.М. Шутов, Д.В. Серова, М.В. Мензоров, Ю.С. Кузнецова

Ульяновский государственный университет

В статье приведены результаты изучения суточного профиля артериального давления у 194 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Выявлено, что проведение суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у больных ХСН позволяет существенно повысить частоту выявления потенциально опасных изменений АД. Целевое АД достигается только у 42,9 % больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м² и у 18,4 % больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м². Эпизоды систолической артериальной гипотонии выявлены у 51,0 % больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м² и у 26,5 % – в группе больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м², эпизоды диастолической артериальной гипотонии диагностированы у 71,4 % больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м² и у 61,2 % – в группе больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м².

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, хроническая сердечная недостаточность, снижение скорости клубочковой фильтрации.

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у многих больных ассоциирована с хронической болезнью почек (ХБП), при этом увеличение общей и сердечно-сосудистой смертности наблюдается даже при умеренном снижении функции почек [15]. Особенно значительно риск сердечно-сосудистых событий возрастает при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) меньше 45 мл/мин/1,73 м^2. Так, число госпитализаций по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), ХСН, ишемического инсульта и атеросклероза периферических артерий при СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м^2 увеличивается в 1,4 раза, при СКФ 44–30 мл/мин/1,73 м^2 – в 2 раза, при СКФ 29–15 мл/мин/1,73 м^2 – в 2,8 раза, при СКФ<15 мл/мин/1,73 м^2 – в 3,4 раза [13].

У большинства больных с ХБП наблюдается систолическая артериальная гипертензия (АГ) [5]. Риск развития нефропатии у больных АГ и быстрота прогрессирования поражения почек при ХБП связаны с уровнем артериального давления (АД), и адекватная антигипертензивная терапия обладает доказанным нефропротективным действием [11]. В последние годы внимание привлекают особенности суточного профиля артериального давления при ХБП [6, 19]. У больных с ХБП были выявлены изменения суточного профиля АД в виде недостаточной степени ночного снижения АД. Нарушение циркадного ритма АД у больных ХСН является важным предиктором риска смерти и госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН [9].

Артериальная гипотония у больных ХСН, с одной стороны, отражает недостаточность сердечного выброса, с другой – ведет к гипоперфузии жизненно важных органов. Однако частота артериальной гипотонии и ее клиническое значение у больных с хронической сердечной недостаточностью остаются недостаточно изученными.

Цель исследования. Изучение суточного профиля АД у больных ХСН в зависимости от функционального состояния почек.

Материалы и методы. Обследовано 194 больных ХСН (109 мужчин и 85 женщин). Средний возраст составил 56,9±11,0 лет. У 22 пациентов диагностирована ХСН I функционального класса (ФК), у 109 – II ФК, у 62 – III ФК и у 1 больного – IV ФК. Причинами ХСН являлись: АГ – у 51 больных, ИБС – у 5, сочетание ИБС и АГ – у 135, другие заболевания сердца – у 3 больных. Все больные получали медикаментозное ле-

чение согласно Национальным рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН [1].

Систолическую дисфункцию диагностировали при фракции выброса левого желудочка менее 50 %. Скорость клубочковой фильтрации определялась по формуле MDRD [17]. Вариационный ряд СКФ был разделен на квартили. Сравнительный анализ был проведен между больными ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 $м^2$ (нижний квартиль СКФ) и больными ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 $м^2$ (верхний квартиль СКФ).

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось осциллометрическим методом в течение 24 часов с интервалом измерения 15/30 мин день/ночь на аппаратах МнСДП-2 и МнСДП-3 BPLab. Оценивали средние величины систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового (ПАД) артериального давления, индексы «нагрузки давлением», вариабельность АД за период бодрствования и сна, степень ночного снижения (СНС) АД, частоту выявления артериальной гипотензии и индекс времени артериальной гипотонии. Суточный профиль АД оценивали по СНС САД и ДАД с использованием традиционных критериев определения двухфазного ритма [13]. Артериальная гипотония диагностировалась при офисном АД≤100/60 мм рт. ст., при проведении СМАД для дневного АД≤100/60 мм рт. ст., для ночного – ≤85/47 мм рт. ст. [4], кроме того, принимался во внимание индекс времени гипотонии.

Результаты исследования статистически обработаны с применением компьютерного пакета Statistica v.6,0: определялись средние значения показателей, стандартное отклонение, достоверность различий определяли в зависимости от типа распределения по t-критерию Стьюдента или критерию Манна-Уитни для независимых выборок, χ^2 (с поправкой Yates). Проводился корреляционный анализ Spearman и линейный регрессионный анализ. Показатели представлены как M±SD. Различие считали достоверным при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Клиническая характеристика больных ХСН с СКФ, относящихся к нижнему и верхнему квартилям вариационного ряда СКФ, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных ХСН в зависимости от величины СКФ

Показатель	Больные ХСН с СКФ≤45,1мл/мин/1,73 $м^2$ – нижний квартиль (n=49)	Больные ХСН с СКФ≥69,8 мл/мин/1,73 $м^2$ – верхний квартиль (n=49)	p
Средний возраст больных (лет)	61,9±10,4	51,9±12,0	<0,001
Женщины (абс., %)	25 (51,0 %)	26 (53,1 %)	χ^2=0,04 p=0,8
Причины ХСН:			
ГБ (абс., %)	10 (20,4 %)	21 (42,8 %)	χ^2=5,71 p=0,02
ИБС (абс., %)	0	1 (3,3 %)	χ^2=1,01 p=0,3
Сочетание ИБС и ГБ (абс., %)	38 (77,6 %)	27 (55,1 %)	χ^2=5,53 p=0,02
Прочие болезни сердца (абс., %)	1 (2 %)	0	χ^2=1,01 p=0,3
Сахарный диабет (абс., %)	14 (28,6 %)	11 (22,4 %)	χ^2=0,48 p=0,5
Инфаркт миокарда в анамнезе (абс., %)	10(20,4 %)	4(8,2 %)	χ^2=3,0 p=0,08
Средний ФК ХСН	2,5±0,6	2,0±0,6	<0,001
ФВ (%)	58,2±7,4	62,2±8,9	0,03
Систолическая дисфункция (ФВ<50 %) (абс., %)	5 (10,5 %)	2 (4,7 %)	χ^2=1,39 p=0,24

Снижение СКФ было ассоциировано с увеличением возраста больных и более высоким ФК ХСН. Этиологической причиной ХСН у больных с СКФ≤45,1 мл/мин/1,73 м^2 чаще являлась комбинация ИБС и АГ. Гендерных различий между больными ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 и с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2 не было. Не было выявлено различий и в частоте систолической дисфункции, хотя фракция выброса левого желудочка в группе больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/мин/1,73 м^2 была достоверно ниже.

Обращало на себя внимание более низкое офисное систолическое и диастолическое АД у больных с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 (табл. 2). При проведении СМАД также регистрировались более низкие среднесуточные показатели ДАД, в то время как среднесуточные показатели САД имели только тенденцию к снижению. При более детальном рассмотрении выявлено, что достоверные различия в величине как САД, так и ДАД в группе больных ХСН с низкой СКФ наблюдаются только в дневное время, тогда как в ночные часы различий не было. Выявлено достоверное уменьшение степени ночного снижения АД в группе больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2.

Таблица 2

Основные показатели СМАД больных ХСН в зависимости от величины СКФ

Наименование показателя	Больные ХСН с СКФ≤45,1 мл/мин/1,73 м^2 – нижний квартиль (n=49)	Больные ХСН с СКФ≥69,8 мл/мин/1,73 м^2 – верхний квартиль (n=49)	p
САД (офис)	149,7±33,0	163,9±24,3	0,03
ДАД (офис)	89,8±16,8	97,0±15,6	0,05
ЧСС (офис)	83,7±17,3	74,8±9,0	0,02
Среднесуточное САД	135,4±22,0	141,7±15,8	0,1
Среднесуточное ДАД	76,0±14,9	85,1±10,6	<0,001
Среднесуточное ПАД	58,2±18,4	56,0±12,0	0,5
Среднесуточный ИВ САД	48,9±35,7	60,9±29,6	0,07
Среднесуточный ИВ ДАД	32,2±28,5	48,1±29,1	0,008
Среднесуточный ИП САД	277,6±340,2	310,5±258,8	0,6
Среднесуточный ИП ДАД	88,5±110,3	149,4±146,0	0,02
Среднесуточная ЧСС	66,0±11,7	72,3±9,1	0,01
Среднедневное САД	137,3±21,7	145,7±16,1	0,03
Среднедневное ДАД	79,7±12,5	88,3±10,3	<0,001
Среднедневное ПАД	57,6±17,8	56,8±11,4	0,002
Среднедневной ИВ САД	45,4±36,8	59,7±30,8	0,04
Среднедневной ИВ ДАД	29,5±28,6	48,4±31,1	0,002
Среднедневной ИП САД	196,0±277,5	264,3±237,9	0,2
Среднедневной ИП ДАД	63,8±76,8	139,3±150,9	0,002
Среднедневная ЧСС	68,2±12,3	76,6±9,8	0,003
Средненочное САД	130,9±25,0	132,9±17,8	0,6
Средненочное ДАД	72,1±13,0	76,8±12,4	0,07
Средненочное ПАД	58,9±20,3	56,1±12,0	0,4
Средненочной ИВ САД	55,4±40,0	64,6±34,4	0,2
Средненочной ИВ ДАД	41,1±35,6	49,6±34,7	0,2
Средненочной ИП САД	277,7±373,0	302,2±322,9	0,7
Средненочной ИП ДАД	96,5±138,8	140,3±189,2	0,2
Средненочная ЧСС	61,6±11,4	63,6±9,5	0,4
Средняя СНС САД	4,7±9,3	8,7±7,5	0,02
Средняя СНС ДАД	9,7±9,2	13,5±8,9	0,04

Примечание. ИВ – индекс времени гипертонии, ИП – индекс площади гипертонии.

Несмотря на медикаментозное лечение в группе больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2, среднесуточного целевого САД<130 мм рт. ст. удалось достичь только у 21 (42,9 %) больного, еще реже целевое АД было достигнуто в группе больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2 – только у 9 (18,4 %) больных (χ^2=5,8, p=0,02). У 23 (46,9 %) больных ХСН со СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 среднесуточный индекс времени гипертонии превышал 50 %. В группе больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2 среднесуточный индекс времени гипертонии у 32 (65,3 %) человек превышал 50 % (χ^2=2,7, p=0,1).

Среднесуточное ДАД<80 мм рт. ст. было достигнуто у 27 (55,1 %) больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 против 11 (22,4 %) – в группе больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2 (χ^2=9,7, p=0,002). Среднесуточный индекс времени гипертонии превышал 50 % у 14 (28,6 %) и 22 (44,9 %) больных соответственно (χ^2=2,2, p=0,1).

Больных с артериальной гипотензией при офисном измерении АД не было выявлено в обеих группах. При проведении СМАД эпизоды артериальной гипотонии САД наблюдались у 25 (51,0 %) больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 и у 13 (26,5 %) – в группе больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2 (χ^2=5,2; p=0,02). Эпизоды артериальной гипотонии ДАД выявлены у 35 (71,4 %) больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 и у 30 (61,2 %) – в группе больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2 (χ^2=0,73; p=0,4). Чаще эпизоды артериальной гипотонии наблюдались в дневные часы. В группе больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 индекс времени и индекс площади артериальной гипотонии были выше, чем у больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2 (табл. 3), разница достигала статистической значимости в дневные часы.

Обращает на себя внимание отсутствие корреляции между индексом времени артериальной гипотонии и СКФ. В тоже время выявлена достоверная зависимость индекса времени артериальной гипотонии от возраста, гликемии и ФК ХСН. При проведении линейного регрессионного анализа установлено, что независимое влияние на продолжительность систолической артериальной гипотонии в течение суток оказывает только уровень гликемии (χ^2=5,98, p=0,01), а на продолжительность диастолической артериальной гипотонии оказывает влияние только возраст (χ^2=4,2, p=0,04).

Таблица 3

Индексы времени и площади артериальной гипотонии по данным СМАД у больных ХСН в зависимости от величины СКФ

Наименование показателя	Больные ХСН с СКФ≤45,1 мл/мин/1,73 м^2 – нижний квартиль (n=49)	Больные ХСН с СКФ≥69,8 мл/мин/1,73 м^2 – верхний квартиль (n=49)	p
Среднесуточный ИВ АГип САД	6,1±10,9	1,5±3,9	0,02
Среднесуточный ИВ АГип ДАД	17,3±23,2	7,4±13,8	0,04
Среднесуточный ИП АГип САД	10,8±21,1	1,8±5,2	0,02
Среднесуточный ИП АГип ДАД	34,2±60,1	12,4±27,0	0,06
Среднедневной ИВ АГип САД	8,6±15,8	1,6±4,4	0,02
Среднедневной ИВ АГип ДАД	19,3±25,9	6,1±11,1	0,008
Среднедневной ИП АГип САД	12,4±23,7	1,6±5,2	0,01
Среднедневной ИП АГип ДАД	35,1±66,9	7,5±16,8	0,02
Средненочной ИВ АГип САД	0,4±1,5	0,4±2,4	0,9
Средненочной ИВ АГип ДАД	12,6±23,8	6,1±18,4	0,2
Средненочной ИП АГип САД	0,1±0,3	2,5±11,1	0,2
Средненочной ИП АГип ДАД	17,7±40,9	15,5±44,9	0,8

Примечание. АГип – артериальная гипотония.

Патофизиологические механизмы и клиническое значение изменений суточного профиля АД остаются недостаточно ясными. Установлена связь нарушений суточного профиля АД с возрастом больных, наличием хронической болезни почек, сахарного диабета, ИБС, цереброваскулярной патологии и ХСН [21]. Обсуждается роль повышения активности симпатической нервной системы и снижения вагальной стимуляции, снижения экскреции натрия [22], уменьшения физической активности, увеличения употребления поваренной соли, курения [12].

M. Fukuda с соавт. [20] предполагает, что повышенное АД в ночное время является компенсаторной реакцией сердечно-сосудистой системы, позволяющей при задержке натрия в организме у больных с ренальной дисфункцией увеличить натрийурез.

В ряде исследований было выявлено, что, в отличие от общей популяции, для больных ХСН повышение САД является благоприятным прогностическим фактором [23, 26]. Позитивное влияние на прогноз течения ХСН объясняется, с одной стороны, тем, что повышение САД свидетельствует о более ранней фазе развития заболевания с более высоким сердечным выбросом, с другой – тем, что чаще используются рекомендованные терапевтические дозы основных лекарственных препаратов для лечения ХСН (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторов, диуретиков) больным с нормальными или повышенными цифрами АД [25]. Исследования, проведенные в последние годы, убедительно продемонстрировали, что при ХСН наблюдается U-образная кривая риска смерти в зависимости от уровня АД [8]. При этом уменьшение выживаемости наблюдается уже при снижении САД ниже 120 мм рт. ст. Предполагается, что в генезе артериальной гипотонии может лежать как тяжелая дисфункция миокарда, так и ятрогенные воздействия. Артериальная гипотония ведет к снижению коронарного кровотока, ишемии миокарда и как следствие – возникновению аритмий [16, 27]. Известно, что большинство больных ХСН имеют различные нарушения ритма сердца, у 2/3 больных с начальными стадиями ХСН и у 1/3 больных с финальными стадиями ХСН исходом заболевания является внезапная смерть, вероятно вследствие аритмии [1]. Наконец, и артериальная гипотония, и АГ могут вести к повреждению других органов: почек, головного мозга, периферических сосудов.

Недостаточное снижение АД в ночное время негативно влияет на органы-мишени [18], причем установлено, что относительная толщина стенок левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка и уровни предсердного и мозгового натрийуретического пептидов в сыворотке крови увеличиваются даже при нормальном уровне АД в группе больных с суточным профилем АД «нондиппер» [7]. M.B. Davidson с соавт. [10] в результате трехлетнего ретроспективного наблюдения 322 пациентов отметил достоверное снижение СКФ только среди больных с суточным профилем АД «нондиппер». Отсутствие ночного снижения АД у пожилых людей, не страдающих ХСН, пороками сердца и не имеющими гипертрофии левого желудочка, ассоциируется с увеличением относительного риска развития ХСН в 2,21 раза [14]. С другой стороны, нарушение циркадного ритма АД у больных ХСН является важным предиктором риска смерти и госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН [9].

Результаты нашего исследования показали более низкое АД у больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2, причем достоверных различий показатели как САД, так и ДАД достигали только в дневные часы. Учитывая более тяжелый ФК ХСН и снижение фракции выброса левого желудочка, можно предполагать, что основную роль здесь сыграло снижение сократительной функции миокарда, а также диастолическая дисфункция.

Известно, что как при ХСН, так и при ХБП повышается тонус симпатической нервной системы [24], что клинически проявляется тахикардией. В противоположность ожиданиям в нашем исследовании частота сердечных сокращений при СМАД у больных ХСН и сниженной СКФ была ниже, чем у больных ХСН и сохранной СКФ. При этом статистически значимое различие выявлено только в дневное время, тогда как в ночные часы частота сердечных сокращений была

одинакова в обеих группах. Возможно, это объясняется снижением физической активности пациентов при более тяжелом течении ХСН. Как и ожидалось, у больных ХСН с низкой СКФ наблюдалась недостаточная степень ночного снижения АД.

Остаются недостаточно изученными распространенность, причины и клиническое значение эпизодов артериальной гипотонии у больных ХСН. Результаты нашего исследования выявили более высокую распространенность и выраженность артериальной гипотонии у больных ХСН с выраженным снижением СКФ, что может иметь значение в объяснении снижения выживаемости среди больных ХСН, ассоциированной с ХБП [2]. Генез нарастания частоты артериальной гипотонии у больных с ХСН при нарушении функции почек требует дальнейшего изучения. Возможно, он связан с более тяжелым течением ХСН и интенсивной медикаментозной терапией. В то же время мы не нашли достоверной связи между состоянием фильтрационной функции почек и индексом времени артериальной гипотензии. Нарушения углеводного обмена и возрастные изменения сосудистой стенки могут нарушать вегетативную иннервацию и барорецепторный механизм регуляции АД, усугубляя возникшие нарушения гемодинамики. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения прогностического значения артериальной гипотонии у больных ХСН.

Выводы

1. Проведение СМАД у больных ХСН позволяет существенно повысить частоту выявления потенциально опасных изменений АД.

2. Целевое АД достигается только у 42,9 % больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 и у 18,4 % больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2.

3. Эпизоды систолической артериальной гипотонии выявлены у 51,0 % больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 и у 26,5 % – в группе больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2, эпизоды диастолической артериальной гипотонии диагностированы у 71,4 % больных ХСН с СКФ≤45,1 мл/кг/1,73 м^2 и у 61,2 % – в группе больных ХСН с СКФ≥69,8 мл/кг/1,73 м^2.

4. Продолжительность систолической артериальной гипотонии в течение суток у больных ХСН коррелирует с уровнем гликемии, а продолжительность диастолической артериальной гипотонии – с возрастом больных.

1. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2010. – №57 (1). – С. 3–62.

2. Прогностическое значение хронической болезни почек у больных хронической сердечной недостаточностью / В.А. Серов и др. // Нефрология и диализ. – 2008. – №3–4. – С. 214–218.

3. Суточное мониторирование артериального давления : методические вопросы / А.Н. Рогоза и др. ; под ред. Г.Г. Арабидзе, О.Ю. Атькова. – М., 1997. – 33 с.

4. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике / Л.Г. Ратова и др. // Cons. Med. Артериальная гипертензия. – 2001. – №2 (Прил.). – С. 3–14.

5. *Agarwal, R.* Systolic hypertension in hemodialysis patients / R. Agarwal // Semin. Dial. – 2003. – №16. – P. 208–213.

6. *Andersen, M.J.* Home blood pressure monitoring in CKD / M.J. Andersen, W. Khawandi, R. Agarwal // Am. J. Kidney Dis. – 2005. – №45. – P. 994–1001.

7. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives / S. Hoshide et al. // Am. J. Hypertens. – 2003. – №16 (6). – P. 434–438.

8. Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure / D.S. Lee et al. // Circ. Heart Fail. – 2009. – №2. – P. 616–623.

9. Association of diurnal blood pressure pattern with risk of hospitalization or death in men with heart failure / J. Shin et al. // J. Card. Fail. – 2007. – №13 (8). – P. 656–662.

10. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate / M.B. Davidson et al. // Arch. Intern. Med. – 2006. – №166 (8). – P. 846–852.

11. Blood pressure is a major risk factor for renal death: an analysis of 560 352 participants from the Asia-Pacific region / C.M. O'Seaghdha et al. // Hypertension. – 2009. – №54 (3). – P. 509–515.

12. Causes and mechanisms of nondipping hypertension / M. Kanbay et al. // Clin. Exp. Hypertens. – 2008. – №30 (7) – P. 585–597.

13. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A.S. Go et al. // N. Engl. J. Med. – 2004. – №351 (13). – P. 1296–1305.

14. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure / E. Ingelsson et al. // JAMA. – 2006. – 295 (24). – P. 2859–2866.

15. Endothelial dysfunction contributes to renal function-associated cardiovascular mortality in a population with mild renal insufficiency: the Hoorn study / F. Stam et al. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – №17 (2). – P. 537–545.

16. *Messerli, F.H.* The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension: exactly how essential? / F.H. Messerli, G.S. Panjrath // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – №54 (20). – P. 1827–1834.

17. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification / A.S. Levey et al. // Ann. Intern. Med. – 2003. – №139 (2). – P. 137–147.

18. Night-time blood pressure patterns and target organ damage: a review / F.S. Routledge et al. // Can. J. Cardiol. – 2007. – 23 (2). – P. 132–138.

19. Nocturnal blood pressure and progression to end-stage renal disease or death in nondiabetic chronic kidney disease stages 3 and 4 / J. Redon et al. // J. Hypertens. – 2010. – №28 (3). – P. 602–607.

20. Patients with renal dysfunction require a longer duration until blood pressure dips during the night / M. Fukuda et al. // Hypertension. – 2008. – №52 (6) – P. 1155–1160.

21. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients / A. de la Sierra et al. // Hypertension. – 2009. – №53 (3). – P. 466–472.

22. *Prisant, L.M.* Blunted nocturnal decline in blood pressure / L.M. Prisant // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2004. – №6 (10). – P. 594–597.

23. Quantifying the paradoxical effect of higher systolic blood pressure on mortality in chronic heart failure / C.E. Raphael et al. // Heart. – 2009. – №95 (1). – P. 56–62.

24. Sympathetic activation in chronic renal failure / M.P. Schlaich et al. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. – 20 (5). – P. 933–939.

25. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure / M. Gheorghiade et al. // JAMA. – 2006. – №296 (18). – P. 2217–2226.

26. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure / T.T. Lee et al. // Am. Heart J. – 2006. – №151 (1). – P. 76–83.

27. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial / S. Bangalore et al. // Circulation. – 2010. – №122 (21). – P. 2142–2151.

TRANSITORY ARTERIAL HYPOTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND STATUS OF KIDNEY FUNCTION

V.A. Serov, A.M. Shutov, D.V. Serova, M.V. Menzorov, Y.S. Kuznetsova

Ulyanovsk State University

There are the results of study of blood pressure profile in 194 patients with chronic heart failure (CHF), depending on the glomerular filtration rate (GFR) in the article. Was revealed that holding ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in patients with chronic heart failure allows increasing the frequency of identification of potentially dangerous changes in blood pressure significantly. The target BP is achieved only in 42,9 % of patients with CHF with GFR≤45,1 ml/kg/1,73 m^2 and 18,4 % of patients with CHF with GFR≥69,8 ml/kg/1,73 m^2. Episodes of systolic hypotension were detected in 51,0 % of patients with CHF, GFR≤45,1 ml/kg/1,73 m^2 and 26,5 % – in patients with CHF with GFR≥69,8 ml/kg/1,73 m^2, diastolic hypotension episodes were diagnosed in 71,4 % of patients with CHF with GFR≤45,1 ml/kg/1,73 m^2 and 61,2 % – in patients with CHF with GFR≥69,8 ml/kg/1,73 m^2.

Keywords: ambulatory blood pressure monitoring, chronic heart failure, reduced glomerular filtration rate.

УДК 616.63:616.61-002.3

ИЗОЛИРОВАННЫЙ МОЧЕВОЙ СИНДРОМ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЛАТЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ*

Т.С. Кузнецова[2], И.Г. Пащенко[1], Л.И. Абдусалямова[1]

[1]Ульяновский государственный университет,
[2]Ульяновская областная клиническая больница

В работе приведены результаты исследований у больных хроническими гломерулонефритами, начальным проявлением которых был изолированный мочевой синдром (ИМС). Установлено, что наиболее часто ИМС встречается при мезангиальных формах гломерулонефритов (ГН).

Ключевые слова: изолированный мочевой синдром, хронические гломерулонефриты.

Введение. Гломерулонефрит (ГН) представляет собой наиболее распространенную патологию почек. Он является основной причиной 74–76 % случаев тяжелой инвалидности больных на додиализной и диализной стадиях хронической почечной недостаточности (ХПН) [3, 4].

Среди причин смерти больных ГН, длительно леченных неселективными цитостатиками (ЦС) и глюкокортикостероидами (ГКС), важное место занимают вызванные лекарственным иммунодефицитом тяжелые оппортунистические инфекции, сепсис, онкологические заболевания [21], а также осложнения медикаментозного синдрома Кушинга [9].

Термин «гломерулонефрит» не отражает в полной мере морфофункциональную сущность заболевания, так как при нем поражается не только клубочек, но и фактически все структуры нефрона [7]. Хотя ГН можно заподозрить по клинико-лабораторным данным, постановка окончательного диагноза возможна только после гистологического исследования почечной ткани [11]. Особое место среди актуальных вопросов нефрологии принадлежит проблеме изучения факторов прогрессирования хронических заболеваний почек [5].

Очень часто трудно найти причину развития гломерулопатии. В настоящее время классификация ГН базируется на особенностях морфологической картины нефробиоптата после проведения световой, электронной, иммунофлюоресцентной микроскопий, что позволяет определить характер распределения в почечной ткани иммуноглобулинов и компонентов системы комплемента [1].

Морфологическая диагностика, основанная лишь на результатах светооптического исследования, во многих случаях несостоятельна, так как морфологические светооптические феномены так же неспецифичны, как и клинические, особенно в дебюте заболевания. Одно светооптическое исследование биоптатов в 8,8 % случаев не позволяет поставить диагноз. В подавляющем большинстве (63,6 %) это больные с асимптомной микрогематурией – диагностически одной из наиболее трудных ситуаций в нефрологии [2].

Установлено, что один и тот же гистологический вариант ГН может иметь различную этиологию, патогенез, клиническую симптоматику [8].

В свете современных данных, полученных при морфологическом исследовании почечной ткани, выделяют 2 группы ГН. Первую группу поражений клубочков почек составляют пролиферативные ГН: мезангиопролиферативный (МезПГН), диффузный пролиферативный, экстракапиллярный ГН. Для этих вариантов ГН в первую очередь характерен нефротический синдром («богатый» мочевой осадок, эритроциты, эритроцитарные цилиндры, лейкоциты), протеину-

* Выражаем благодарность за помощь в написании статьи профессорам, д.м.н. центрального патолого-анатомического отделения лаборатории электронной микроскопии и иммуногистохимии I Московского государственного университета им. И.М. Сеченова В.А. Варшавскому, Е.П. Голицыной.

рия обычно не более 3 г/сут., почечная недостаточность. Морфологическими вариантами пролиферирующих ГН являются: острый диффузный пролиферативный ГН, экстракапиллярный (ГН с полулуниями), МезПГН, мезангиокапиллярный ГН (МезКГН).

К группе непролиферирующих ГН относятся варианты заболевания, при которых поражаются преимущественно слои клубочкового фильтра (базальная мембрана, подоциты). В эту группу входят следующие гистологические варианты ГН: мембранозная нефропатия, болезнь минимальных изменений, фокальный сегментарный гломерулосклероз. Эти варианты ГН проявляются преимущественно нефротическим синдромом (протеинурия больше 3,5 г/сут., гипоальбуминемия, гиперлипидемия, «богатый» мочевой осадок, отеки).

Поскольку гистологическое исследование нефробиоптата доступно только специализированным лечебным учреждениям, в клинической практике бытует классификация, основанная на ведущих клинических синдромах, к числу которых относится ИМС, характеризующийся отсутствием клинической симптоматики, скудной протеинурией, микрогематурией, цилиндрурией.

По мнению ряда нефрологов [7, 18], подобные случаи проявления ГН следует расценивать как латентное течение заболевания, большая доля которого приходится на вторичный, скрытый период болезни, а при нефробиопсии при ИМС выявляются изменения, аналогичные тем, которые обнаруживаются в развернутой стадии болезни.

Следует признать, что ИМС может быть не только проявлением ГН, но и дебютом других заболеваний почек (амилоидоз, опухоли, вторичные нефропатии и т.д.).

Поэтому выявление ИМС случайно или при целенаправленном обследовании больного требует проведения нефробиопсии с последующим морфологическим исследованием биоптата почечной ткани в специализированном лечебно-профилактическом учреждении.

Цель исследования. В условиях проспективного наблюдения за больными с впервые выявленным изолированным мочевым синдромом установить нозологический диагноз нефропатий и оценить эффективность патогенетического лечения.

Задачи исследования

1. Из компьютерной базы данных нефрологического отделения Областной клинической больницы выбрать для анализа истории болезни больных с изолированным мочевым синдромом.

2. Используя современные методы морфологической диагностики, установить нозологическую структуру заболеваний почек, проявляющихся изолированным мочевым синдромом.

3. Оценить эффективность комплексного лечения больных хроническим гломерулонефритом с признаками ИМС.

Материалы и методы. Под наблюдением в течение достаточно длительного времени (от 5 до 15 лет) находилось 85 больных, которые поступали на клиническое обследование и лечение в нефрологическое отделение Ульяновской областной клинической больницы с первоначальным диагнозом ИМС.

Из этого числа больных в окончательную разработку было включено 32 пациента, которым для постановки диагноза потребовалось использование современных методов исследования, включая электронную микроскопию, гистохимические исследования нефробиоптата.

53 больным, поступавшим на клиническое обследование и лечение, нефробиопсию провести по разным причинам не удалось. Однако на основании комплексного обследования и пролонгированного диспансерного наблюдения у нефролога диагноз заболевания почек был установлен, и больным проводится соответствующее лечение. Из 32 больных с установленным морфологическим диагнозом женщин было 17 (53,1 %), мужчин 15 (46,9 %), средний возраст больных 42,6±4,7 года. Продолжительность заболевания с момента выявления ИМС в среднем составила 6,1±4,2 года. Предшествующим заболеванием у 27 (84 %) больных была острая респираторная инфекция (ОРВИ), по поводу которой больные обращались к врачу. У оставшейся части больных

(16 %) ИМС был выявлен случайно при обследовании по какому-либо другому заболеванию и при заполнении санаторно-курортной карты. При ГН случайное выявление ИМС, по данным литературы, встречалось от 75 до 81,8 % случаев.

У 32 больных средняя частота обращаемости к врачу-нефрологу в среднем составила 5,0±1,1 раз (колебания от 1–3 до 20–24 раз).

В 20,6 % случаев у родственников наследственность была отягощена артериальной гипертензией, а в 13,8 % – заболеваниями почек. В подавляющем большинстве случаев больные жалоб нефрологического характера не предъявляли. Объективный осмотр также не позволял заподозрить какое-либо заболевание почек. Латентное течение ГН, проявляющегося ИМС, по результатам наблюдений Е.М. Тареева, может длиться 25–31 год [7].

Диагноз основного заболевания, дебютирующего ИМС, ставился на основании комплексного обследования больных, включая оценку и интерпретацию общего анализа крови, мочи, проб Зимницкого, Нечипоренко, Реберга-Тареева, определение суточной протеинурии, биохимических констант крови.

Из инструментальных методов исследования использовались: УЗИ органов брюшной полости с акцентом внимания на состояние почек, УЗДГ сосудов почек, обзорная рентгенография органов грудной клетки (облигатно) и брюшной полости (факультативно), компьютерная томография органов брюшной полости (по необходимости), радионуклидная ренография с I^{131}. Всем больным с ИМС была проведена прицельная чрезкожная нефробиопсия (врачи В.В. Павлов, В.П. Мухорин).

Морфологическое исследование нефробиоптата проводилось в центральном патологоанатомическом отделении лаборатории электронной микроскопии и иммуногистохимии I Московского государственного университета им. И.М. Сеченова и патологоанатомическом отделении ГУЗ УОКБ (морфологи Б.С. Ашанин, В.Е. Бригиневич, А.М. Карпова). В 100 % случаев была проведена световая микроскопия, а также иммуногистохимическое исследование и электронная микроскопия нефробиоптата. В центральном патологоанатомическом отделении лаборатории электронной микроскопии и иммуногистохимии I Московского государственного университета им. И.М. Сеченова световая микроскопия и иммуногистохимическое исследование нефробиоптата проводились профессором В.А. Варшавским, а электронная микроскопия – профессором Е.П. Голицыной на аппарате Tecnai-12. Увеличение определялось индивидуальными характеристиками нефробиоптата (от 2550 до 87000 раз).

Больные, находившиеся в нефрологическом отделении УОКБ, получали комплексную терапию (глюкокортикостероиды, цитостатики, нефропротекторы и др.). Характеристика лабораторных показателей у исследованных больных приведена в табл. 1.

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с помощью лицензированного пакета программ Statistica 6,0. Данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение показателя, а m – ошибка средней, p – коэффициент достоверности по Стьюденту.

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что у 27 (84,4 %) больных ИМС был проявлением ГН и только у 5 (15,6 %) диагностировались вторичные нефропатии. Морфологические варианты поражения почек, дебютировавшие ИМС, представлены в табл. 2.

Из представленной таблицы видно, что в структуре поражений почек ведущее положение занимает МезПГН, который встречался у 11 (34,4 %) больных. МПГН является самой распространенной формой ХГН [22]. Частота выявления МезПГН составляет до 67–68 % [9]. По данным Б.И. Шулутко с соавт., 10-летняя почечная выживаемость при МПГН составляет 64 % [14, 16], по данным других авторов − до 90 % [13]. Этот вариант ГН с самого начала проявлялся ИМС, чаще всего у мужчин в возрасте от 50 до 60 лет. Характеристика мочевого синдрома представлена в табл. 3.

Таблица 1

Характеристика лабораторных показателей исследованных больных

№ п/п	Показатели	Результаты исследований	Норма
1	Мочевой синдром:		
1.1	Белок (г/л)	1,12±0,2	0,012
1.2	Эритроциты (в п/зр)	4,6±0,2	0
1.3	Лейкоциты (в п/зр)	2,7±0,5	Мужчины: 0–1, Женщины: 5–6
1.4	Цилиндры (в п/зр)	1,2±0,9	Зернистые: 0, Гиалиновые: 0–1
2	Биохимические исследования крови:		
2.1	Общий белок (г/л)	60,9±1,2	66–87
2.2	Альбумин (г/л)	32,1±1,0	35–50
2.3	Фибриноген (г/л)	5151,9±253,7	2000–4000
2.4	Протромбин (%)	89,2±1,2	78–142
2.5	Креатинин (ммоль/л)	89,7±2,6	55–110
2.6	Мочевина (ммоль/л)	5,7±0,3	1,7–8,3
2.7	Холестерин (ммоль/л)	7,7±0,5	1,3–5,3
2.8	Кальций (ммоль/л)	2,3±0,1	2,2–2,65
2.9	Калий (ммоль/л)	4,7±0,1	3,3–5,1
2.10	Фосфор (ммоль/л)	1,4±0,1	0,81–1,45
2.11	Натрий (ммоль/л)	139,6±0,8	136,0–146,0
2.12	Общий билирубин (мкмоль/л)	7,9±0,7	1,7–21,0
2.13	Мочевая кислота (мкмоль/л)	414±13,6	208,0–428,0
2.14	АЛТ (U/1)	22,4±2,2	0,0–45,0
2.15	АСТ(U/1)	25,9±3,0	0,0–35,0
3	Иммунологические исследования:		
3.1	Ig G (г/л)	10,0±0,9	6–18
3.2	Ig A (г/л)	2,7±0,9	1–5
3.3	Ig M (г/л)	1,2±0,4	0,5–1,8
3.4	ЦИК (Ед.)	22,4±1,2	20–30
3.5	СРБ (г/л)	3,1±0,6	0–5,0
3.6	Комплемент (Ед.)	64,4±9,8	50–80
3.7	ANCA (Ед.)	0,6±0,1	0–1
3.8	Антитела к ДНК (МЕ/мл)	11,7±1,8	0–25
4	Функциональные пробы почек:		
4.1	Суточная протеинурия (г/сут.)	1,7±0,4	<0,3
4.2	Скорость клубочковой фильтрации по MDRD (мл/мин)	62,2±9,9	Более 90
5	Гемограмма:		
5.1	Гемоглобин (г/л)	124,9±4,6	130–160
5.2	Эритроциты (10^{12}/л)	4,00±0,2	4,0–5,0
5.3	СОЭ (мм/ч)	37,3±3,0	До 18
5.4	Лейкоциты (10^6/л)	7,0±0,4	4,0–9,0
5.5	Тромбоциты (10^6/л)	261±14	180–320

Таблица 2

Морфологические варианты поражения почек

Окончательный диагноз поражения почек	Количество больных	
	Число больных	%
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит	11	34,4
Мезангиокапиллярный гломерулонефрит	8	25,0
Фокальносегментарный гломерулосклероз	2	6,2
Гломерулонефрит с минимальными изменениями клубочков	3	9,4
Мембранозная нефропатия	3	9,4
Амилоидоз почек	2	6,2
Нефросклероз	2	6,2
ANCA – ассоциированная гломерулопатия	1	3,2
Итого	32	100

Таблица 3

Мочевой синдром при МезПГН

Показатель	Результат
Белок (г/л)	0,9±0,2
Эритроциты (в п/зр)	4,3±1,4
Гиалиновые цилиндры (в п/зр)	1,5±0,7
Зернистые цилиндры (в п/зр)	0,9±0,3
Лейкоциты (в п/зр)	2,5±0,3

Клинически МезПГН у наблюдаемых больных проявлялся в дальнейшем нефротическим, гипертоническим, гематурическим синдромами, что совпадает с результатами исследований других авторов [2].

Обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин трансформация ИМС в нефротический вариант произошла в среднем через 19 лет после его выявления, тогда как у женщин для этого понадобилось только 3 года.

В настоящее время, по данным светооптических, иммунногистохимических, электронномикроскопических и морфометрических исследований, различают 3 морфологических варианта МезПГН в зависимости от класса иммуноглобулинов в сочетании с С3-фракцией комплемента, преобладающих в клубочковых депозитах [10]. У обследованных нами пациентов наиболее часто в клубочковых депозитах одновременно выявлялись все три класса иммуноглобулинов в сочетании с С3-фракцией комплемента или без.

Находясь в стационаре, больные получали лечение глюкокортикостероидами (преднизолон), цитостатиками (циклофосфан, циклоспорин А, микофенолата мофетил) по принятым в современной нефрологии дозировкам [15, 17]. Наряду с этим им проводилось нефропротективное и симптоматическое лечение.

На фоне проведенного комплексного лечения МезПГН полная клинико-лабораторная ремиссия была достигнута у 3 (27,3 %) пациентов, неполная – у 3 (27,3 %), но эти больные продолжают лечение иммуносупрессивными препаратами, у 3 (27,3 %) больных эффекта от лечения получить не удалось, у одного из них исходом была терминальная почечная недостаточность, у 2 (18,2 %) больных ИМС был без динамики. В табл. 4 приведены результаты комплексного лечения больных МезПГН.

Таблица 4

Результаты лечения больных с МезПГН

Показатели	До лечения	После лечения	p
Суточная протеинурия, г/сут.	1,4±0,4	0,3±0,1	0,001
СКФ* по MDRD, мкмоль/л	60,6±8,7	86,4±3,8	0,001
Альбумин, г/л	24,9±2,7	38,6±1,7	0,05
Общий белок, г/л	49,3±3,3	70,7±3,7	0,001

Примечание. *СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

В качестве примера приводим выписку истории болезни.

Больной С., 54 года. Дебют заболевания в 52 года, когда при обследовании по поводу остеохондроза был выявлен мочевой синдром: следовая протеинурия и микрогематурия, не проявляющиеся клинически. В последующем протеинурия стала нарастать и за 2 мес. развился нефротический синдром (НС). При обследовании: протеинурия – 3,7 г/л, гематурия – 2–3 в п/зр, суточная протеинурия – 5,8 г/сут., альбумин крови – 19,5 г/л, общий белок крови – 55,7 г/л. В связи с развитием НС была проведена диагностическая нефробиопсия с последующим комплексным исследованием нефробиоптата:

1. Световая микроскопия нефробиоптата №8/14/07 (31.01.2007 г.): биоптат почки представлен корковым слоем (до 15 клубочков). В клубочках отмечается очаговая пролиферация мезангиоцитов, очаговое расширение мезангия, очаговое утолщение базальной мембраны клубочка, склероз отдельных сосудистых петель. Эпителий извитых канальцев в состоянии белковой дистрофии и субатрофии, в просвете некоторых канальцев − эритроциты. Очаговый склероз стромы и ее небольшая очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация, артериолосклероз. Амилоида не найдено. Заключение: картина укладывается в морфологию мезангиопролиферативного гломерулонефрита.

2. Электронномикроскопическое исследование биоптата почки (15.02.2007 г.): биоптат №8/14/07. В изученном клубочке мочевое пространство расширено, в нем содержится много эритроцитов и белок. Базальные мембраны клубочков умеренно очагово утолщены. Обнаруживается большое количество крупных субэпителиальных иммунных комплексов и немного иммунных комплексов в умеренно расширенном мезангии. Малые подростки подоцитов преимущественно редуцированы. Заключение: найденные изменения полностью соответствуют светооптическому диагнозу мезангиопролиферативного гломерулонефрита.

3. При дополнительном иммуногистохимическом исследовании 909/07 (100721–25) на базе Гематологического научного центра РАМН в биоптате почки в области канальцев видны отложения kappa+ и lambda+ масс. Эти массы IgG +, IgA+, IgM +.

В соответствии с полученными результатами обследования больному проводилась специфическая иммуносупрессивная (ГКС, ЦФ, циклоспорин А), а также нефропротективная и симптоматическая терапия. На фоне проводимого лечения достигнута полная клинико-лабораторная ремиссия, которая сохраняется уже 4 года. Если учесть, что, по данным литературы, МезПГН является наиболее благоприятным вариантом заболевания, то полученные нами результаты исследований совпадают с таковыми других авторов [19].

Вторым по частоте встречаемости среди наблюдаемых больных был МезКГН. В последнее время этот вариант гломерулонефрита встречается, по данным литературы, в 5–6 % случаев [11].

Данная патология поровну распределилась между мужчинами и женщинами. Возраст – преимущественно до 50 лет. У всех больных МезКГН дебютировал ИМС без каких бы то ни было клинических проявлений. Мочевой синдром характеризовался весьма умеренной протеинурией (0,4±0,02 г/л),

микрогемотурией (3,6±0,25 в п/зр), лейкоцитурией (3,1±0,14 в п/зр), цилиндрурией (1,2±0,4 в п/зр).

В анамнезе больных не удалось выявить каких-либо факторов риска развития заболевания. Поэтому с достаточным основанием этот вариант ГН расценивался как идиопатическая форма.

На основании результатов светооптического, иммуногистохимического, электронномикроскопического и морфометрического исследований нефробиоптата выделяют несколько морфологических вариантов МезКГН:

- с субэндотелиальными депозитами;
- болезнь плотных депозитов;
- мембранозноподобный или смешанный;
- лобулярный ГН [10].

По классификации Е.М. Тареева [7], клинически первый вариант соответствует нефротическому или смешанному варианту, второй – нефротическому, третий – нефротическому или гипертоническому, четвертый – смешанному или нефротическому. По данным некоторых авторов [20], МезКГН – одна из неблагоприятных форм заболевания, и через какое-то время при отсутствии лечения развивается почечная недостаточность.

За время наблюдения МезКГН трансформировался в нефротический синдром у 5 из 8 больных, преимущественно у женщин.

Результаты комплексного лечения, включавшие глюкокортикостероиды, цитостатики, нефропротекторы и симптоматические средства, показали, что полная клинико-лабораторная ремиссия отмечалась у 2 больных, неполная клинико-лабораторная ремиссия − также у 2 больных. Исход заболевания в терминальную почечную недостаточность наблюдался у 2 больных. К этому следует добавить, что у 2 больных, несмотря на проведенное лечение, оставался ИМС без нарушения функций почек.

Результаты лечения больных с МезКГН представлены в табл. 5.

Таблица 5

Результаты лечения больных с МезКГН

Показатели	До лечения	После лечения	p
Суточная протеинурия, г/л	2,0±0,4	0,4±0,2	0,001
СКФ по MDRD, мкмоль/л	64,2±11,3	80,5±13,7	0,05
Альбумин, г/л	23,3±2,8	38,0±2,3	0,001
Общий белок, г/л	39,2±0,2	65,6±3,84	0,05

В качестве примера приводим выписку из истории болезни.

Больной И., 25 лет. Начало заболевания в 23-летнем возрасте, когда при обследовании и лечении по поводу эритроцитоза верифицирован мочевой синдром, не проявлявшийся клинически. В дальнейшем не обследовался по поводу выявленного мочевого синдрома. Через год стали появляться отеки нижней конечности, верхних конечностей, повышение АД до 190/100 мм рт. ст., тошнота, рвота. При обследовании: в моче протеинурия до 3 г/л, макрогематурия, цилиндрурия (гиалиновые цилиндры – единичные в поле зрения), альбумин крови – 19,5 г/л, общий белок крови – 45,2 г/л, креатинин крови – 173,3 мкмоль/л, мочевина крови – 7,1 ммоль/л. Была проведена диагностическая нефробиопсия с последующим исследованием нефробиптата:

1. Морфологическое описание нефробиоптата (проведено в НИИ ММА им. И.Н. Сеченова): биоптат №60/595-607/10 (световая микроскопия, иммуногистохимия) (17.02.2010 г.). Биоптат почки представлен корковым слоем (до 8 клубочков). В клубочках отмечается очаговая пролиферация мезангиоцитов, расширение и склероз мезангия, диффузное утолщение базальной мембраны клубочка, склероз отдельных сосудистых петель, множественные синехии. Эпителий извитых канальцев в состоянии белковой дистрофии, диффузной атрофии и субатрофии, просвет расширен. Диффузный склероз стромы с небольшими очаговыми лимфогистиоцитарными инфильтрата-

ми, выраженный артериосклероз. Амилоида не найдено. При иммуногистохимическом исследовании обнаружена фиксация IgG на гломерулярной базальной мембране очагового комковатого характера. Заключение: картина мезангиокапиллярного гломерулонефрита с фибропластической трансформацией и началом сморщивания почки.

2. Электронномикроскопическое исследование биоптата почки (06.04.2010 г.): биоптат №60/595-607/10. Изученный клубочек имеет дольчатое строение. Одни дольки представляют собой комплекс из расширенного мезангия с увеличенным числом мезангиоцитов и из прилегающих капилляров, просвет которых заполнен целиком образованным de novo мембраноподобным веществом с заключенным в нем клеточным детритом. В некоторых дольках при этом имеется щелевидный просвет, содержащий эритроциты. Другие дольки являются расширенным капилляром, в просвете которого обнаруживаются гибнущие эндотелиоциты и клеточный детрит, перемежающиеся слоями мембраноподобного вещества, образованного de novo. Малые подростки подоцитов тотально редуцированы. Наблюдается виллезная трансформация. Заключение: найденные изменения соответствуют морфологической картине мезангиокапиллярного гломерулонефрита с фибропластической трансформацией.

Больному проводилась иммуносупрессивная, нефропротектиная терапия (ГКС+ЦС), однако не смотря на проводимое лечение в течение одного года развилась терминальная почечная недостаточность.

Как уже отмечалось выше, у части наблюдаемых больных по разным причинам (чаще всего из-за отказа больных) нефробиопсию провести не удалось, и поставить морфологический диагноз заболевания почек было невозможно.

Тем не менее с учетом результатов комплексного обследования и пролонгированного наблюдения за больными в условиях нефрологического стационара из 53 больных диагноз хронического гломерулонефрита с гипертоническим синдромом был поставлен 19 (35,8 %), тубулоинтерстициальный нефрит – 6 (11,3 %), латентное течение хронического гломерулонефрита с ИМС – 14 (26,4 %), нефритический синдром – 4 (7,5 %), хронический гломерулонефрит с нефротическим синдромом – 10 (18,9 %) пациентам.

Всем больным проводилось комплексное лечение, включавшее в себя нефропротективные, симптоматические лекарственные средства, а при наличии показаний – цитостатические препараты. Результаты лечения таковы. Полная клинико-лабораторная ремиссия была достигнута у 4 (7,5 %) больных, неполная – у 4 (7,5 %), развитие терминальной почечной недостаточности наступило у 8 (15 %) больных. Тенденция к снижению клубочковой фильтрации наблюдалась у 7 (13,2 %) больных, у остальных пациентов азотовыделительная функция почек осталась без изменений.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что ИМС могут проявляться самые разнообразные заболевания почек первичного или синдромального генеза. Однако наиболее часто ИМС встречается у больных гломерулонефритами и, в частности, при мезангиопролиферативном и мезангиокапиллярном вариантах заболевания.

Углубленное морфологическое исследование нефробиоптата указывает на то, что ИМС отражает латентное течение заболевания почек, а не его клинический дебют. В этом отношении результаты наших исследований совпадают с выводами других авторов.

ИМС, по нашим наблюдениям, может длительное время быть единственным проявлением ГН. Максимальный срок латентного течения заболевания среди исследованных больных составляет около 15 лет и в конце концов манифестируется нефротическим синдромом и терминальной почечной недостаточностью.

Выводы

1. Изолированный мочевой синдром у подавляющего большинства наблюдаемых больных свидетельствовал о латентном течении хронических гломерулонефритов.

2. Среди исследованных больных с хроническими гломерулонефритами, проявившимся изолированным мочевым синдромом, наиболее часто диагностировались мезангио-

пролиферативный и мезангиокапиллярный морфологические варианты заболевания.

3. Комплексное лечение больных с мезангиопролиферативным и мезангиокапиллярным гломерулонефритами сопровождалось у 2/3 больных положительной клинико-лабораторной динамикой показателей течения заболеваний.

1. *Аткинс, Р.Ж.* Гломерулонефриты / Р.Ж. Аткинс // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, №4. – С. 225–229.

2. *Беспалова, В.М.* Соотношение между клиническими и морфологическими формами первичных гломерулопатий / В.М. Беспалова, Т.Н. Цвирко // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 181–185.

3. *Джаналиев, Б.Р.* Клинико-морфологические характеристики фокального сегментарного гломерулосклероза/гиалиноза / Б.Р. Джаналиев, В.А. Варшавский, Е.Л. Проскурнева // Нефрология и диализ. – 2002. – Т. 4, №1. – С. 33–37.

4. *Джаналиев, Б.Р.* Частота, динамика и клинические проявления морфологических форм первичной гломерулопатии / Б.Р. Джаналиев, В.А. Варшавский // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, №1. – С. 75–78.

5. Клиническая нефрология. Т. 1 / под ред. Е.М. Тареева ; АМН СССР. – М. : Медицина, 1983. – 464 с.

6. Клиническая нефрология. Т. 2 / под ред. Е.М. Тареева ; АМН СССР. – М. : Медицина, 1983. – 416 с.

7. *Мухин, Н.Я.* Диагностика и лечение болезней почек / Н.Я. Мухин, И.Е. Тареева, Е.М. Шилов. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 384 с.

8. Нефрология : рук. для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2000. – 688 с.

9. Нефрология : учебное пособие для послевузовского образования / под ред. Е.М. Шилова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 688 с.

10. Об уточнении клинико-морфологической классификации хронического гломерулонефрита / В.А. Варшавский и др. // Нефрология и диализ. – 1999. – Т. 1, №2–3. – С. 99–102.

11. Прогностические факторы ускоренного прогрессирования хронического гломерулонефрита и хронических невоспалительных гломерулопатий / М.Я. Ратнер и др. // Терапевтический архив. – 1998. – Т. 70, №6. – С. 7–1111.

12. Прогрессирование хронического гломерулонефрита: клинико-морфологические взаимосвязи / Н.Н. Картамышева и др. // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5, №4. – С. 395–398.

13. Рациональная фармакотерапия в нефрологии : рук. для практикующих врачей / под ред. Н.А. Мухина, Л.В. Козловской, Е.М. Шилова. – М. : Литтерра, 2006. – 896 с.

14. *Шулутко, Б.И.* Гломерулонефриты / Б.И. Шулутко, С.В. Макаренко, В.Р. Шумилкин. – СПб., 2001. – 214 с.

15. *Шулутко, Б.И.* Патология почек: клинико-морфологическое исследование / Б.И. Шулутко. – Л. : Медицина, 1983. – 296 с.

16. *Шулутко, Б.И.* Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней / Б.И. Шулутко, С.В. Макаренко. – СПб., 2007. – 704 с.

17. *Ярошевский, А.Я.* Клиническая нефрология / А.Я. Ярошевский. – М., 1975. – 420 с.

18. *Berthoux, F.C.* Natural history of primary IgA nephropathy / F.C. Berthoux, H. Mohey, A. Afiani // Semin. Nephrol. – 2008. – №1. – P. 4–9.

19. *Burton, C.* The role of proteinuria in progression of chronic renal failure / C. Burton // Amer. J. Kid. Dis. – 1996. – Vol. 27, №6. – P. 765–775.

20. *Slot, M.C.* Renal survival and prognostic factors in patients with PR3-ANCA associated vasculitis with renal involvement / M.C. Slot, J.W.C. Tervaert, C.F. Franssen // Kidney Int. – 2003. – №63. – P. 670–677.

21. *Kawasaki, Y.* The pathogenesis and treatment of IgA nephropathy / Y. Kawasaki // Fukushima J. Med. Sci. – 2008. – Vol. 54, №2. – P. 43–60.

ISOLATED URINARY SYNDROME AS PRESENTATION OF THE DELITESCENT CURRENT GLOMERULONEFRITIS

T.S. Kuznetsova[2], I.G. Pashenko[1], L.I. Abdusalyamova[1]

[1]Ulyanovsk State University,
[2]Ulyanovsk Regional Clinical hospital

The results of the researches of patients with chronic glomerulonephritis the isolated urinary syndrome (IUS) are given in this work which was the initial presentation. It is established that most of all IUS is found at mesangial forms of glomerulonephritis (GN).

Keywords: isolated urinary syndrome, chronic glomerulonephritis.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.146-022.6:616.988

ТАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ ВПЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

Л.И. Трубникова[1], Н.В. Вознесенская[1], Н.А. Савинова[1], В.С. Трубников[1, 2], М.Л. Албутова[1], А.М. Лачужникова[2], А.В. Мастиленко[2]

[1]Ульяновский государственный университет,
[2]ООО МЦ «Академия», Ульяновск

При проведении ВПЧ-теста у 7011 жительниц г. Ульяновска, обращавшихся в лечебные учреждения с различными гинекологическими заболеваниями, выявлено наличие различных типов ВПЧ у 1107 женщин (15,8 %). При генотипировании и количественном определении 12 типов ВПЧ установлено, что высокоонкогенные 16 и 18 типы являются преобладающими у 85,5 % женщин, в то время как высокая вирусная нагрузка зарегистрирована у 43,6 % пациенток. Максимальная инфицированность женщин приходится на возраст от 20 до 30 лет. Высокая вирусная нагрузка и особенности структуропостроения биологических жидкостей позволяют прогнозировать прогрессирование заболевания шейки матки.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, распространенность, генотипирование ВПЧ, вирусная нагрузка, заболевания шейки матки, метод структуропостроения биологических жидкостей, маркеры гиперплазии.

Введение. В настоящее время показаны высокая инфицированность населения вирусом папилломы человека (ВПЧ), значительная его контагиозность и способность вызывать рак шейки матки (РШМ) [1, 11, 20, 23, 27], который занимает второе место в мире среди злокачественных опухолей женских репродуктивных органов [24]. Инфицированность ВПЧ в различных странах вариабельна. Так, в США 80 % сексуально активных женщин к 50 годам заражены ВПЧ, в Испании инфицированы 5 %, в Австралии – 68 % женщин [23]. Инфицированность женщин Николаевской области (Украина) составляет 30 % [6]. По данным отечественных исследователей, ВПЧ выявляется у 30,3 % здорового населения европейского региона России, в то время как субклинические формы ВПЧ-инфекции встречаются у 44,3 % пациенток, обращающихся в гинекологическую клинику по различным причинам [23]. Установлено, что к высокоонкогенным типам ВПЧ, ДНК которых идентифицируется практически во всех случаях РШМ (95–100 %) [2, 11, 24, 27], относятся 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66; к низкоонкогенным типам – 6, 11, 42, 43, 44 [9, 11].

Подтверждение инфекционного генеза РШМ открывает перспективы профилактики этого онкологического заболевания, которое, в связи с поздним его выявлением, приводит к летальным исходам через 2–5 лет от момента постановки диагноза. В 1999 г. на международной консенсус-конференции по РШМ было признано, что при условии квалифицированной организации программ скрининга рак можно предотвратить или вылечить на ранних стадиях развития. В ряде стран мира благодаря внедрению программ профилактики заболеваемость и смертность от РШМ снизилась на 80 % [23]. В России в стандарт скрининга не включено ВПЧ-ДНК-тестирование, оно носит только рекомендательный характер, при этом проведенные обследования определенных контингентов женского населения и полученные в результате данные

не позволяют говорить об эпидемиологии ВПЧ в стране. Так, в Нижнем Новгороде инфицированность высокоонкогенными типами ВПЧ женщин репродуктивного возраста, обращавшихся в клиники по поводу различных гинекологических заболеваний, составила 73,1 %, при этом преобладали 56, 51 и 16 типы ВПЧ (30, 15 и 15 %), другие типы встречались в 1,3–7,8 % случаев.

В данном исследовании использованы наборы реагентов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип Fl» и «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр Fl». Среди обследованных в 63,3 % случаев ДНК ВПЧ обнаружено у пациенток в возрасте от 16 до 30 лет, при этом 60,6 % – у женщин в возрасте от 20 до 30 лет. Ассоциации типов наблюдались в 45,2 % наблюдений. При определении вирусной нагрузки клинически значимая концентрация определялась у 56,9 % женщин [5]. В Московской области (использованы наборы реагентов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин») и Краснодарском крае (использованы тест-системы «HPV Digene-test®», Abbot-Digene, USA) проводилось генотипирование ВПЧ у пациенток с предраковыми заболеваниями шейки матки – CIN I–III (Cervical intraepithelial neoplasia – цервико-интраэпителиальная неоплазия). Было установлено, что инфицированность онкогенными типами в Москве составила 99,5 %, в Краснодарском крае – от 74,9 до 81,1 %. Определено доминирование 16 типа ВПЧ: 69,5 % − в Москве, 69,7 % – в Краснодарском крае. Другие типы ВПЧ встречались от 8 до 17,6 % в Москве и от 2,1 до 15,9 % в Краснодаре [1, 3]. Эти данные подтверждают этиологическую роль ВПЧ в развитии патологии шейки матки, но не дают оснований для прогнозирования развития РШМ для условно здоровых, но инфицированных ВПЧ женщин.

Как известно, скрининг диагностики РШМ включает: визуальный метод, цитологическое исследование (РАР-тест), кольпоскопию и гистологическое исследование биоптата шейки матки [23]. Обязательное цитологическое исследование (РАР-тест) имеет чувствительность 50–80 %, специфичность – 86–97 % [17]. Гистологический метод является необходимым «золотым стандартом» диагностики заболеваний шейки матки, однако существенным его недостатком является невозможность мониторингового контроля, в том числе в оценке результатов лечения.

В настоящее время отсутствуют достоверные лабораторные критерии, позволяющие дифференцировать ВПЧ-инфицирование и ранние стадии развития гиперпластических процессов шейки матки. Определение онкобелка Е7 позволяет определить интегративную фазу инфекционного процесса [17], но только для двух типов ВПЧ – 16 и 18, что недостаточно для прогнозирования, учитывая значительное количество типов ВПЧ, ответственных за неопластическую трансформацию эпителия шейки матки.

Критерием клинически значимой инфекции, способной прогрессировать в заболевание, является высокая вирусная нагрузка. На основании исследований, проведенных в ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии», определены пороговые значения концентрации ДНК ВПЧ, определяющие минимальный и высокий риск развития дисплазии шейки матки или ее наличие [12, 21].

В настоящее время в клиническую практику внедрен метод изучения структуропостроения биологических жидкостей (БЖ), позволяющий с большой долей вероятности диагностировать наличие патологии органов и систем, причем на ранних стадиях развития заболевания [7, 10, 15, 25, 26]. Согласно имеющимся данным, изучение морфологии БЖ может быть использовано для диагностики гиперпластических процессов, в том числе злокачественных. В фациях сыворотки крови (СК), слезной жидкости, эндометриального секрета выявлен ряд маркеров, специфичных для гиперпластических процессов в различных органах [4, 7, 8, 10, 15, 17, 18, 19]. Небольшое число подобных исследований, отсутствие данных по вагинальному секрету (ВС) и цервикальной слизи (ЦС) у ВПЧ-инфицированых женщин делают необходимым продолжение этих исследований для оптимизации диагностики и лечения патологических процессов шейки матки.

Цель исследования. Определение частоты инфицированности ВПЧ женщин разного возраста, обращающихся в медицинские цен-

тры по поводу различных гинекологических заболеваний, выявление наиболее часто встречающихся типов ВПЧ, определение вирусной нагрузки высокоонкогенных типов ВПЧ и исследование БЖ (СК, ЦС, ВС) ВПЧ-инфицированных женщин.

Материалы и методы. На наличие ВПЧ-инфекции обследовано 7011 женщин в возрасте от 16 до 79 лет, обращавшихся в женские консультации и медицинские центры г. Ульяновска по различным причинам в 2008–2011 гг., из которых 110 пациенткам с выявленным ВПЧ проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. Результаты обследования ВПЧ-негативных пациенток в статье не приведены.

Методы исследования: общеклинические, бактериоскопические, бактериологические, обследование на ИППП методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), генотипирование ВПЧ методом ПЦР, количественное определение ДНК ВПЧ методом ПЦР, простая и расширенная кольпоскопия, PAP-тест, исследование БЖ (СК, ЦС, ВС) методом структуропостроения. При наличии патологических кольпоскопической картины и/или PAP-теста проводилась прицельная биопсия с последующим гистологическим исследованием биоптата.

С целью определения наличия ВПЧ-инфекции использовались тест-системы HPV-complex (НПФ «Литех», Москва). Для выявления распространенности отдельных штаммов ВПЧ проведено генотипирование на 12 типов с использованием тест-систем «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-EPh» («ИнтерЛабСервис», Москва), предназначенных для выявления и дифференциации ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР): 16, 31, 33, 35; 18, 39, 45, 59 и 52, 56, 58, 66 типы (метод ПЦР с детекцией методом электрофореза в агарозном геле). Также использованы наборы реагентов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-FL» для выявления и количественного определения ДНК ВПЧ ВКР 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типов в клиническом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени».

С целью выявления признаков гиперплазии использован метод клиновидной и краевой дегидратации В.Н. Шабалина и С.Н. Шатохиной [25, 26]. Микроскопия и фотосъемка препаратов выполнены на стереомикроскопе MZ-12 фирмы Leica (Германия) в проходящем и поляризованном свете, в темном поле, при увеличении от 35 до 200 раз. Необходимо отметить тот факт, что результаты структуропостроения БЖ ВПЧ-инфицированных женщин с выявленными гиперпластическими процессами другой локализации в анализ исследования не включены.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows, Realease 6.0, фирмы StatSoft Inc., США (2002). Достоверность различий определялась при доверительной вероятности 95 % и выше.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что инфицированность ВПЧ у 7011 женщин, обращавшихся с генитальными проблемами, составила 15,8 % (1107 пациенток). Среди инфицированных ВПЧ 72,4 % женщин были в возрасте от 16 до 30 лет, с увеличением возраста частота инфицирования уменьшалась.

Характерно, что у 57,2 % из 1107 женщин при ПЦР-положительном результате не отмечено каких-либо клинических проявлений, свойственных ВПЧ-инфицированию. У 19 % (210 пациенток) выявлены экзофитные кондиломы вульвы и влагалища, у 9,5 % (105 женщин) – остроконечные кондиломы наружных половых органов, у 14,3 % (158 женщин) установлены патологические процессы на шейке матки (цервицит, эктопия, папилломы, кондиломы, лейкоплакия, дисплазия, РШМ). Следует отметить, что женщины с выявленным ВПЧ предъявляли жалобы на патологические бели (21,0 %), боли внизу живота (11,4 %), зуд и жжение вульвы (8,6 %), невынашивание беременности (5 %), бесплодие (3,6 %), болезненные менструации (6,7 %), контактные кровянистые выделения (7,6 %), периодические герпетические высыпания на половых органах (3,8 %).

У подавляющего большинства обследованных женщин (77 %) микроценоз влагалища был нарушен. Отмечались ассоциации ВПЧ с уреаплазмозом (20,4 %), бактериальным ваги-

нозом (18,6 %), микоплазмозом (8,1 %), неспецифическим вагинитом (7,6 %), хламидиозом (3,2 %), кандидозом (3,8 %), герпетической и цитомегаловирусной инфекциями (по 0,2 %). Заслуживает внимание тот факт, что практически у четверти женщин (22,6 %) наряду с ВПЧ выявлено 2–3 инфекции.

При комплексном клинико-лабораторном обследовании 110 ВПЧ-инфицированным женщинам проведено генотипирование на 12 типов ВПЧ и количественное определение ДНК ВПЧ, исследование структуропостроения БЖ (СК, ЦС, ВС). Структура патологии шейки матки этих пациенток представлена на рис. 1.

Большинство пациенток находилось в репродуктивном возрасте, при этом максимальное число (60 %) инфицированных женщин было в возрасте 21–30 лет (рис. 2), что сопоставимо с литературными данными [5].

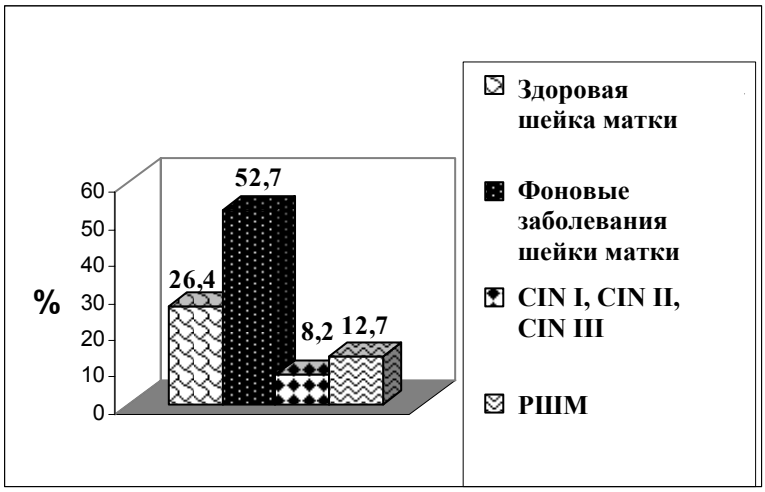


Рис. 1. Структура патологии шейки матки ВПЧ-инфицированных женщин

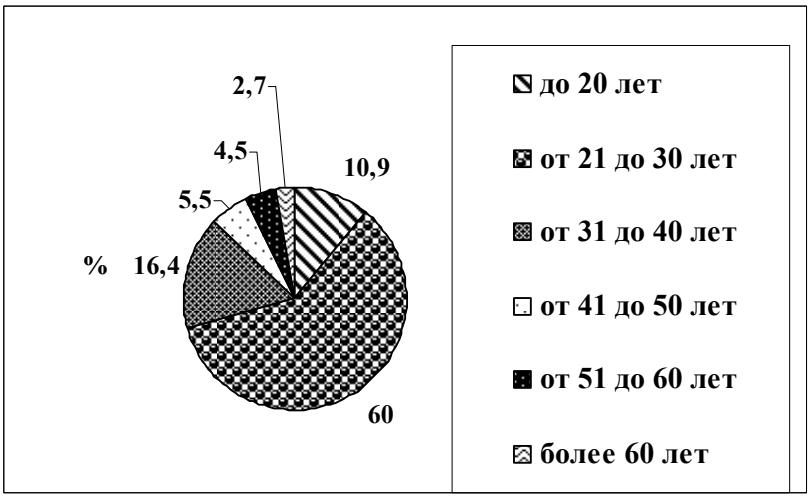


Рис. 2. Возрастная структура ВПЧ-инфицированных женщин

Жалобы, предъявляемые ВПЧ-инфицированными пациентками при первичном обращении, практически не отличались от таковых в общей группе обследованных, при этом почти у 13 % женщин жалобы отсутствовали.

73,6 % пациенток в анамнезе отмечали воспалительные заболевания гениталий и ИППП.

У 76,4 % женщин с ВПЧ-инфекцией менструальный цикл был не нарушен, в менопаузе находились 11,8 % пациенток. Дебют по-

ловой жизни приходился на 17–19 лет. Репродуктивный анамнез указывал на небольшое количество беременностей (1,2 на каждую женщину), среднее число родов и абортов распределялось как 1,1±0,2 и 1,3±0,6 соответственно.

В то же время 30,1 % ВПЧ-инфицированных пациенток не использовали технологии безопасного секса. Другие женщины применяли разнообразные контрацептивные средства: 29,1 % использовали презерватив, 19,1 % – прерванный половой акт и календарный метод, 14,5 % – комбинированные оральные контрацептивы, 5,4 % – ВМС, 1,8 % – спермициды. Заслуживает внимание факт, что 77,8 % женщин с РШМ никогда не использовали контрацептивные методы.

Средняя длительность существования изменений на шейке матки у женщин с физиологической эктопией составляла 2,7±0,9 года, при РШМ – 14,7±3,2 года ($p<0,05$). Характерно, что 88,9 % пациенток с предраковыми заболеваниями и РШМ до настоящего обследования не получали лечение по поводу патологии шейки матки.

Бактериологическое исследование подтвердило известные литературные данные [3, 23] о высокой частоте сопутствующей бактериальной инфекции и ИППП – 73,9–87,9 % женщин. Только у 22 % ВПЧ-инфицированных наблюдался нормоценоз влагалищного биотопа. У остальных женщин выявлен разнообразный спектр неспецифической (*Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis, St. aureus, St. saprophyticus, St. haemolyticus, Streptococcus viridians* и др.) и специфической микрофлоры (*Chlamidia trachomatis, Mycoplasma hominis, M. Genitalium, Ureaplasma urealyticum, Gardnerella vaginalis, Candida albicans*). В большинстве случаев ВПЧ-инфекция сочеталась с уреаплазмозом (58,2 %), у двух пациенток – с ВИЧ-инфекцией, частота ассоциаций ВПЧ с другими условно-патогенными и патогенными микроорганизмами существенно не отличалась от таковой в общей группе обследованных женщин. Интересен тот факт, что *St. haemolyticus* встречался в комбинации только с 18 типом ВПЧ.

У ВПЧ-инфицированных женщин с фоновыми, предраковыми заболеваниями шейки матки и РШМ наблюдалась атипическая кольпоскопическая картина в виде ацетобелого эпителия, мозаики атипичных сосудов, плоских папиллом, лейкоплакии и др. – в 26, 83 и 100 % соответственно. При фоновых заболеваниях в 10,8 % наблюдений проводилась прицельная биопсия и гистологически установлены: эктопия цилиндрического эпителия, папиллома шейки матки, лейкоплакия без атипии. В подгруппе с предраковыми заболеваниями шейки матки CIN I выявлена в 16,7 %, CIN II – в 33,3 %, CIN Ш – в 50 %. У ВПЧ-инфицированных женщин с РШМ в основном определялись умеренно дифференцированный неороговевающий (44,5 %) и ороговевающий (33,3 %) рак, а также высоко дифференцированный плоский неороговевающий рак (22,2 %).

С целью определения риска малигнизации патологического процесса на шейке матки при ВПЧ-инфекции проведено генотипирование ВПЧ на 12 типов (рис. 3).

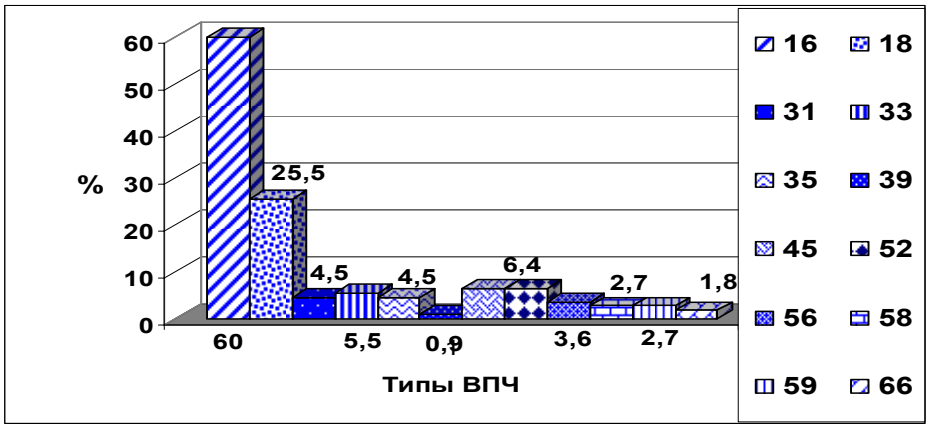


Рис. 3. Частота встречаемости отдельных типов ВПЧ

Отмечено преобладание по частоте ВПЧ ВКР 16 (60,0 %) и 18 (25,5 %) типов. Показано, что инфицированность высокоонкогенными типами ВПЧ составила 90,0 %, при этом выявляемость одного типа ВПЧ наблюдалась в 69,1 %, двух типов – в 22,7 %, трех типов – в 1,8 %, четырех типов – в 4,6 %.

Показано, что частота инфицированности высокоонкогенными типами ВПЧ увеличивалась при усугублении тяжести патологии шейки матки. Так, в группе женщин без изменений на шейке матки высокоонкогенные типы ВПЧ определялись в 50 %, при этом преобладали 16 (41,7 %), 35 (33,3 %) и 18 типы (25 %). При фоновых заболеваниях шейки матки частота обнаружения высокоонкогенных типов возросла до 83,3 % ($p<0,05$), при этом 16 тип диагностировался более чем у половины пациенток (60 %), 18 тип – у трети женщин. Инфицированность женщин высокоонкогенными штаммами при CIN I–III составила 92,3 % ($p<0,05$), при этом наиболее часто определялся 18 тип (66,7 %), 16 тип – в 2 раза реже, другие типы – до 16,7 %. При РШМ высокоонкогенные типы ВПЧ обнаружены практически у всех женщин, при этом 16 тип встречался в 66,7 %, 18 тип – в 44,4 %, другие типы – до 11,1 % случаев. Полученные данные существенно не отличаются от литературных, показавших, что инфицированность онкогенными штаммами ВПЧ максимальна при CIN II–III и достигает почти 100 % [1, 3].

При проведении количественного определения ДНК ВПЧ ВКР установлено, что при ВПЧ-инфицировании и интактной шейке матки вирусная нагрузка невелика и составляет 2,49±0,30 (95 % ДИ 1,87–3,12), при фоновых заболеваниях шейки матки этот показатель выше – 3,24±0,27 (95 % ДИ 2,69–3,79), при предраковой патологии и РШМ – 6,04±0,29 (95 % ДИ 5,30–6,78) lg на 100 тыс. клеток. Необходимо отметить, что у 43,6 % женщин вирусная нагрузка оказалась более 5 lg на 100 тыс. клеток. Д.А. Куевда и соавт. [12, 21] показали, что вирусная нагрузка ДНК ВПЧ до 3 lg на 100 тыс. клеток характеризуется минимальным риском развития дисплазии и почти 100 % спонтанной регрессией, а концентрация более 5 lg на 100 тыс. клеток обозначается как порог прогрессии и характеризуется высоким риском развития дисплазии или ее наличия. Таким образом, почти у половины обследованных женщин следует констатировать риск развития дисплазии.

Определение маркеров заболеваний в фациях БЖ, в том числе в ВС, показало, что частота выявления маркеров гиперплазии коррелирует с показателями вирусной нагрузки. При интактной шейке матки у 23,5 % женщин вирусная нагрузка превышала средний показатель в группе и у 3 пациенток (8,8 %) превышала 5 lg на 100 тыс. клеток, что позволяет высказать предположение о возможности прогрессирования ВПЧ в дальнейшем, тем более что у преимущественного числа женщин (73,4 %) с содержанием ДНК ВПЧ выше 4,2 lg на 100 тыс. клеток в фациях ВС обнаруживались «параллельные структуры», являющиеся признаками гиперпластических процессов в органах.

При вирусной нагрузке, превышающей 5 lg на 100 тыс. клеток, отмеченной при тяжелой дисплазии и РШМ, наряду с параллельными структурами у 33,3 % пациенток в БЖ выявлены атипичные сферолиты, характеризующиеся многоцветием, неправильной формой, светящиеся в поляризованном свете, описанные как признаки злокачественной гиперплазии [10, 16, 18, 19].

При анализе полученных результатов выявлена прямая умеренная корреляционная зависимость между частотой обнаружения параллельных структур в БЖ, в том числе в ВС, и выявлением пролиферативных процессов, верифицированных гистологическим исследованием ($r_s=0,533$; $p=0,040$). Полученные данные, безусловно, позволяют сделать заключение, что метод структуропостроения БЖ (СК, ЦС, ВС) может быть использован для выявления пролиферативных процессов при патологии шейки матки.

С позиций доказательной медицины были рассчитаны основные характеристики метода структуропостроения БЖ (комплекса СК, ЦС и ВС) в диагностике пролиферативных процессов шейки матки, верифицированных гистологическим исследованием, по наличию маркеров гиперплазии: чувствительность составила 67,5 % (95 % ДИ 57,6–

76,1), специфичность – 84,8 % (95 % ДИ 76,9–91,2), предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов теста – 73,0 % (95 % ДИ 73,5–81,0) и 81,2 % (95 % ДИ 72,6–88,2) соответственно.

У 12 женщин РАР-тест не давал возможности судить о начале заболевания, т.к. выявления специфических клеток (атипичных, койлоцитов и др.) не наблюдалось, при этом определялись высокая вирусная нагрузка и маркеры гиперплазии.

Надо полагать, что для прогнозирования риска развития патологической гиперплазии на шейке матки при положительном ВПЧ-тесте в стандарт обследования наряду с РАР-тестом, простой и расширенной кольпоскопией необходимо включать определение вирусной нагрузки ВПЧ ВКР и морфологию БЖ, в том числе ВС, патологические маркеры которого указывают на наличие гиперпластического процесса и степень злокачественности гиперплазии.

Заключение. Таким образом, среди женщин г. Ульяновска с различной гинекологической патологией частота выявления ВПЧ ниже, чем представленная другими авторами в иных регионах России (15,8 %). Частота инфицированности ВПЧ ВКР увеличивается при усугублении тяжести патологии шейки матки: от 50 % при интактной шейке матки до 92,3–100 % при CIN I–III и РШМ. Отмечено преобладание ВПЧ ВКР 16 (60 %) и 18 (25,5 %) типов, при этом ассоциации типов отмечались в 29,1 % наблюдений, в то время как высокая вирусная нагрузка (более 5 lg на 100 тыс. клеток) зарегистрирована у 43,6 % ВПЧ-инфицированных женщин.

Представленный комплекс дает возможность диагностировать заболевания шейки матки, прогнозировать их развитие. Предлагаемый скрининг является малоинвазивным, что позволяет его использовать в мониторинге контроля заболевания, а также контролировать эффективность проводимой терапии при выявленных морфологических изменениях шейки матки.

1. Анализ результатов ДНК ВПЧ-генотипирования у пациенток с CIN 2, 3 / Г.Н. Минкина и др. // Материалы XI Всероссийского науч. форума «Мать и дитя». – М. : МедиЭкспо, 2010. – С. 451.

2. *Аполихина, И.А.* Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения / И.А. Аполихина, Е.Д. Денисова // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – №6. – С. 70–75.

3. *Боровиков, И.О.* Эпидемиологический анализ заболеваемости ВПЧ-ассоциированными цервикальными интраэпителиальными неоплазиями в г. Краснодаре / И.О. Боровиков, О.В. Сочинская // Современные проблемы науки и образования (Прил. «Мед. науки»). – 2009. – №6. – С. 28.

4. *Вознесенская, Н.В.* Диагностическая значимость маммасцинтиграфии и морфологии биологических жидкостей для выявления гиперпластических процессов при патологии шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека / Н.В. Вознесенская, Н.А. Савинова, Н.Ю. Тихонова // Материалы Всероссийской науч.-практической конф. с международным участием «Актуальные проблемы современной науки и образования». – Ульяновск, 2010. – С. 346–349.

5. Выявление вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска у женщин репродуктивного возраста / Л.Д. Андосова и др. // Мед. альманах. – 2010. – №4 (13). – С. 155–157.

6. Генотипирование вируса папилломы человека при скрининговом исследовании в Николаевской области / Н.П. Верко и др. // Ученые зап. Таврического нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Сер. Биология, химия. – 2010. – Т. 23 (62), №3. – С. 50–55.

7. Диагностическое значение маркеров структуропостроения цервикальной слизи в дифференциальной диагностике воспалительных и предраковых заболеваний шейки матки / Л.И. Трубникова и др. // Материалы Всероссийского конгр. «Амбулаторно-поликлиническая практика – новые горизонты». – М., 2010. – С. 375–376.

8. *Дикарева, Л.В.* Клинико-диагностическое значение маркеров биологических жидкостей при гиперпластических процессах матки : автореф. дис. … д-ра мед. наук / Л.В. Дикарева. – Астрахань, 2008.

9. *Имянитов, Е.Н.* Молекулярная онкология: клинические аспекты / Е.Н. Имянитов, К.П. Хансон. – СПб. : МАПО, 2007. – 211 с.

10. Информативность морфологии сыворотки крови в диагностике гиперпластических процессов женских репродуктивных органов / Л.И. Трубникова // Российский вестн. акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11, №4. – С. 77–81.

11. *Киселев, В.И.* Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / В.И. Киселев, О.И. Киселев. – СПб. ; М. : Роза мира, 2003. – 91 с.

12. Количественный подход в диагностике генитальной папилломавирусной инфекции / Д.А. Куевда и др. // Сб. тр. 6-й Всероссийской на-

уч.-практической конф. «Генодиагностика инфекционных болезней – 2007». – 2007. – Т. III. – С. 120–124.

13. *Минкина, Г.Н.* Предрак шейки матки: диагностика и менеджмент / Г.Н. Минкина // Материалы XI Всероссийского науч. форума «Мать и дитя». – М. : МедиЭкспо, 2010. – С. 450.

14. Морфологические маркеры цервикальной слизи у женщин с патологией шейки матки / Л.И. Трубникова и др. // Вестник РУДН. Сер. Медицина. – 2009. – №5. – С. 135–144.

15. Морфология биологических жидкостей в клинической практике : информационное письмо для врачей и пациентов / В.Н. Шабалин и др. – Ульяновск, 2006. – 20 с.

16. *Назарова, Л.О.* Структурные методы исследования слезной жидкости в диагностике злокачественных новообразований и воспалительных заболеваний органа зрения : автореф. дис. … канд. мед. наук / Л.О. Назарова. – М., 2001.

17. Папилломавирусная инфекция – клиника, диагностика, лечение : пособие для врачей / В.А. Молочков и др. – М. : Студия «Мирада Вива», 2005. – 32 с.

18. Пат. RU 2234856 РФ: МПК[7] A 61 B 5/145, G 01 N 33/48. Способ диагностики гиперплазии клеток организма / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин; заявители и патентообладатели Российский НИИ геронтологии, Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. – №2002118431/14; заявл. 10.07.2002; опубл. 27.08.2004. – 3 с.

19. Пат. 2002112453 РФ: МПК[7] G 01 N 33/48. Способ диагностики злокачественных новообразований / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин; заявители и патентообладатели Российский НИИ геронтологии, Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. – №2002112453/14; заявл. 14.05.2002; опубл. 10.12.2003. – 3 с.

20. *Прилепская, В.Н.* Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки / В.Н. Прилепская, Н.И. Кондриков, Т.Н. Бебнева // Гинекология. – 2000. – Т. 2, №3. – С. 80–82.

21. Профилактика рака шейки матки : рук. для врачей. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 56 с. : ил.

22. *Роговская, С.И.* Клинико-морфологические особенности папилломавирусной инфекции гениталий у женщин / С.И. Роговская и др. // Гинекология. – 2004. – Т. 6, №2. – С. 57–59.

23. *Роговская, С.И.* Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.

24. *Трушина, О.И.* Роль папилломавирусной инфекции в генезе РШМ / О.И. Трушина, Е.Г. Новикова // Российский онкологический журн. – 2005. – №1. – С. 45–52.

25. *Шабалин, В.Н.* Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.

26. *Шабалин, В.Н.* Методические рекомендации МЗ РФ №96/165 «Формирование кристаллических структур биологических жидкостей при различных видах патологии» / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М., 1998.

27. The causal relation between human appillomavirus and cervical cancer / F.X. Bosch et al. // J. Clin. Pathol. – 2002. – V. 55. – P. 244–265.

TACTICS OF INSPECTION AND CONDUCTING THE HPV-INFECTED WOMEN

L.I. Trubnikova[1], N.V. Voznesenskaja[1], N.A. Savinova[1], V.S. Trubnikov[1, 2], M.L. Albutova[1], A.M. Lachuznikova[2], A.V. Mastilenko[2]

[1]Ulyanovsk State University,
[2]Medical center «Academy», Ulyanovsk

At carrying out of the HPV-TEST at 7011 inhabitants of Ulyanovsk addressing in medical centers with various gynecologic diseases, presence of various types of human papillomavirus (HPV) at 1107 women (15,8 %) is revealed. At genotyping and quantitative definition of 12 types of HPV it is established that high – risk or cancirogenic 16 and 18 types are prevailing at 85,5 % of women, while high virus loading is registered at 43,6 % of patients. Maximum the proportion of women infected with HPV it is necessary on age from 20 till 30 years. High virus loading and features of the structure composition of the biological fluids allow to predict infection progressing.

Keywords: human papillomavirus, prevalence, genotyping of HPV, virus loading, pathology of the cervix of the uterus, method for the study of the structure composition biological, markers of the hyperplasia.

ХИРУРГИЯ

УДК 616.37-002.4:615.37

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ТОКСЕМИИ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

В.И. Мидленко, Д.Х. Маракаев, А.В. Зайцев

Ульяновский государственный университет

Проанализированы результаты лечения больных с острым деструктивным панкреатитом, к которым применялась иммунокорригирующая терапия в сочетании с селективным портальным мембранным плазмаферезом. Обследованы 182 пациента с деструктивным панкреатитом тяжелой степени. Применение селективного портального плазмафереза позволило снизить степень выраженности системного эндотоксикоза ($p<0,05$), а использование иммунокорригирующей терапии – уменьшить шанс развития гнойно-септических осложнений ($p<0,05$).

Ключевые слова: острый панкреатит, плазмаферез, пупочная вена, иммунокоррекция.

Введение. Острый панкреатит является одним из наиболее частых и тяжелых ургентных заболеваний брюшной полости. Медицинское и социально-экономическое значение проблемы заключается в том, что наблюдается неуклонное увеличение заболеваемости среди лиц работоспособного возраста. У 15–20 % пациентов развитие острого панкреатита носит деструктивный, некротический характер [7]. Общая летальность при панкреатогенном перитоните до настоящего времени колеблется в среднем от 20 до 50 %. Такая высокая летальность в значительной мере обусловлена тяжестью эндогенной интоксикации и тесно связанной с ней полиорганной недостаточностью. Применение и разработка новых патофизиологически обоснованных методов коррекции эндотоксикоза и полиорганной дисфункции считаются в настоящее время основным направлением снижения общей летальности при остром деструктивном панкреатите [6]. Одним из таких методов является применение селективного портального мембранного плазмафереза. Эндотоксикоз является составной частью клинической картины острого деструктивного панкреатита, поэтому купирование эндогенной интоксикации в начальной, ферментативной фазе заболевания различным эфферентными методами является приоритетной задачей для клинициста при лечении острого деструктивного панкреатита [3].

Вместе с тем применение плазмафереза повышает риск и частоту возникновения гнойно-септических осложнений [3]. С целью профилактики инфекционных осложнений нами применялась иммунокорригирующая терапия дрожжевым рекомбинантным интерлейкином-2 человека (препаратом Ронколейкин®).

Цель исследования. Оценить эффективность иммунокорригирующей терапии в сочетании с селективным портальным мембранным плазмаферезом при остром деструктивном панкреатите.

Материалы и методы. В исследование включены 182 пациента с острым деструктивным панкреатитом, находившихся на лечении на клинической базе кафедры госпитальной хирургии ИМЭиФК УлГУ – в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи г. Ульяновска – в период с 2001 по 2011 гг. Критериями включения

больных в исследование явились длительность заболевания не более 48 ч и наличие острого деструктивного панкреатита тяжелой степени. Среди обследованных пациентов преобладали мужчины (в 4,2 раза). Для подтверждения острого деструктивного панкреатита использовались клинико-лабораторные, инструментальные и интраоперационные методы диагностики. Острый деструктивный панкреатит преобладал в возрастной группе 31–45 лет (63 %). Степень тяжести заболевания и оценку прогноза проводили по диагностической методике С.Ф. Багненко с соавт. [2].

В зависимости от характера проводимой интенсивной терапии больные были разделены на следующие группы:

1. Пациенты, получившие стандартную терапию, сочетающуюся с серийным лечебным мембранным плазмаферезом, проводимым из центральной вены (73 пациента).

2. Пациенты, получившие комплекс терапии, проводимый больным первой группы, дополненный применением дрожжевого рекомбинантного IL-2 человека для предупреждения развития гнойно-септических осложнений (41 пациент).

3. Пациенты, получившие стандартную терапию, сочетающуюся с серийным лечебным мембранным плазмаферезом, проводимым из пупочной вены (42 пациента).

4. Больные, получившие комплекс терапии, проводимый пациентам третьей группы, дополненный применением дрожжевого рекомбинантного IL-2 человека для предупреждения развития гнойно-септических осложнений (26 пациентов).

Рандомизацию осуществляли с помощью метода компьютерной генерации списка случайных чисел (computer-generated list of random numbers). Конечными точками исследования явились момент выписки больного из стационара или летальный исход.

При оценке степени выраженности эндогенной интоксикации у пациентов (табл. 1) выявлено отсутствие статистической разницы между группами. Таким образом, все исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту пациентов и сходной степени тяжести заболевания.

Таблица 1

Структура пациентов по степени эндогенной интоксикации

Группы	Степень эндогенной интоксикации					
	I		II		III	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	13	17,8	36	49,3	24	32,9
2	9	21,9	16	39,05	16	39,05
3	8	19,1	19	45,2	15	35,7
4	4	15,4	13	50	9	34,6

Методика катетеризации пупочной вены

Катетеризацию пупочной вены проводили по методике А.Д. Никольского [5] с дополнениями, описанными в литературе [1, 4, 8]. В эпигастральной области по средней линии живота на уровне нижнего края реберных дуг проводили разрез кожи длиной 3–4 см (в зависимости от возраста больного и его конституции). Подкожную клетчатку и апоневроз рассекали на протяжении 4–5 см. Захватив зажимом правый край апоневроза и приподняв его над раной, отводили предбрюшинную клетчатку тупфером влево. В 50 % случаях обнаруживалась круглая связка печени, представляющая плотный блестящий тяж диаметром 0,2–0,8 см. После этого тщательно препарировали пупочную вену, брали ее на лигатуру. Для повышения надежности осуществляли гидропрепаровку. Под контролем зрения надсекали сосудистыми ножницами стенку пупочной вены спереди назад и сверху вниз на 2/3 ее диаметра под углом 45º с целью увеличения площади разреза. Удерживая вену, проводили катетеризацию пупочной вены стандартным катетером с диаметром 16–18G по методике Сельдингера.

На переднюю брюшную стенку катетер выводили через рану; фиксировали катетер к коже путем его подшивания.

В асептических условиях через вышеописанный сосудистый доступ проводили сеансы лечебного мембранного плазмафереза с объемом эксфузированной плазмы 7 мл/кг массы тела аппаратом АМПлд-«ТТ» (Hemofenix) с применением плазмофильтра ПФМ-01-ТТ «Роса» и комплекта магистралей КМАП. Общий объем гепаринизации составлял 10000 ЕД. Сеансы плазмафереза проводили серийно: 3–4 сеанса с интервалом 22–26 ч в ферментативную фазу острого деструктивного панкреатита.

Терапию дрожжевым рекомбинантным IL-2 человека (Ронколейкин®) проводили по стандартной методике, рекомендованной для лечения острого деструктивного панкреатита: по 0,5 мг на 6–7 и 8–9 сут. от начала заболевания.

Результаты и обсуждение. Сеансы лечебного мембранного плазмафереза проводили только при условии адекватного восполнения дефицита объема циркулирующей крови и при отсутствии у пациента признаков синдрома острого повреждения легких. При анализе результатов исследования было установлено, что применение лечебного мембранного плазмафереза у больных с тяжелой степенью острого деструктивного панкреатита позволяет эффективно снизить выраженность эндогенной интоксикации (регрессия степени интоксикации у 6 (25 %) пациентов); при этом проведение селективной портальной детоксикации с помощью плазмафереза позволяет клинически значимо уменьшить степень выраженности системного эндотоксикоза по сравнению с пациентами, у которых экстракорпоральная детоксикация применялась из центральной вены (регрессия степени интоксикации выявлена у 9 (60 %) пациентов, p=0,044).

При анализе частоты развития гнойно-септических осложнений было выявлено увеличение шансов развития данных осложнений в группах пациентов, не получавших иммунокорригирующую терапию дрожжевым рекомбинантным интерлейкином-2 человека (табл. 2).

Таблица 2

Влияние точки приложения мембранного плазмафереза и характера иммунокорригирующей терапии на частоту гнойно-септических осложнений

Сравниваемые группы	Кол-во наблюдений (пациентов)	Отношение шансов	95 % ДИ	z	p
1 и 2	25 и 8	2,14	0,863 до 5,343	1,645	0,1
3 и 4	13 и 5	2,46	0,706 до 8,607	1,415	0,157
1 и 3	25 и 13	1,47	0,657 до 3,288	0,934	0,34
2 и 4	8 и 5	1,018	0,293 до 3,533	0,028	0,97
1 и 4	25 и 5	3,625	1,131 до 11,61	2,169	0,03

Таким образом, применение сеансов лечебного мембранного селективного портального плазмафереза в сочетании со стандартной иммунокорригирующей терапией дрожжевым рекомбинантным IL-2 человека позволяет статистически значимо снизить шанс развития гнойно-септических осложнений у больных с острым деструктивным панкреатитом.

Анализ летальности пациентов в исследуемых группах продемонстрировал отсутствие статистической зависимости данного показателя от точки приложения экстракорпорального метода детоксикации. Статистически значимое снижение летальности по отношению к группе пациентов с применением сеансов мембранного плазмафереза из центральной вены (n=26 (35,6 %)) отмечается только в группе пациентов, которым применялась селективная портальная экстракорпоральная детоксикация в сочетании с иммунокорригирующей терапией (n=3 (11,5 %), p=0,024) (табл. 3).

Таким образом, применение сеансов лечебного мембранного селективного портального плазмафереза в сочетании со стандартной иммунокорригирующей терапией дрожжевым рекомбинантным IL-2 человека позволяет статистически значимо снизить шанс развития летального исхода у больных с острым деструктивным панкреатитом.

Таблица 3

Влияние точки приложения мембранного плазмафереза и характера иммунокорригирующей терапии на летальность пациентов с острым деструктивным панкреатитом

Сравниваемые группы	Кол-во наблюдений (пациентов)	Отношение шансов	95 % ДИ	z	p
1 и 2	26 и 9	1,96	0,8149 до 4,7474	1,505	0,132
3 и 4	12 и 3	3,06	0,7739 до 12,151	1,595	0,11
1 и 3	26 и 12	1,383	0,6072 до 3,150	0,772	0,44
2 и 4	9 и 3	2,156	0,5253 до 8,8518	1,066	0,28
1 и 4	26 и 3	4,241	1,161 до 15,4845	2,187	0,028

Выводы

1. Применение селективного портального мембранного плазмафереза в фазу ферментемии позволяет статистически значимо снижать степень выраженности эндогенной интоксикации у пациентов с острым деструктивным панкреатитом.

2. Использование стандартной иммунокорригирующей терапии дрожжевым рекомбинантным IL-2 человека в сочетании с селективной портальной детоксикацией позволяет статистически значимо снизить шанс развития гнойно-септических осложнений и летального исхода у пациентов с острым деструктивным панкреатитом.

1. *Атясов, Н.И.* Вливания в венозное русло печени в лечебных и диагностических целях у тяжело обожженных / Н.И. Атясов, В.А. Лазарев, Е.Н. Матчин. – Саранск : Мордовский ун-т, 1993. – 148 с.

2. *Багненко, С.Ф.* Диагностика тяжести острого панкреатита в ферментативной фазе заболевания / С.Ф. Багненко, Н.В. Рухляда, В.Р. Гольцов // Клинико-лабораторный консилиум. – 2005. – №7. – С. 18–19.

3. *Багненко, С.Ф.* Возможности использования плазмафереза при остром деструктивном панкреатите / С.Ф. Багненко, В.Б. Краснорогов, В.Р. Гольцов // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, №1. – С. 15–22.

4. Видоизмененная методика катетеризации пупочной вены / А.М. Гранов и др. // Вестн. хирургии. – 1978. – №10. – С. 16–18.

5. *Никольский, А.Д.* Трансумбиликальная инфузия лекарственных контрастных веществ в диагностике и лечении хирургических заболеваний : автореф. дис. … д-ра мед. наук / А.Д. Никольский. – М., 1970. – 23 с.

6. *Совцов, С.А.* Эфферентная терапия в лечении деструктивного панкреатита / С.А. Совцов, С.С. Голикова, О.А. Струнина // Хирургия некротизирующего панкреатита : материалы межрегиональной науч.-практической конф. – Екатеринбург, 2001. – С. 27–29.

7. *Филин, В.И.* Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы : рук. для врачей / В.И. Филин. – Л., 1982. – С. 248.

8. *Цухишвили, Н.А.* Катетеризация пупочной вены в лечебных целях / Н.А. Цухишвили // Хирургия. – 1971. – №9. – С. 129–134.

OPTIMIZATION OF EXTRACORPOREAL DETOXICATION TREATMENT IN CASE OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS TOXAEMIA

V.I. Midlenko, D.Kh. Marakaev, A.V. Zaitsev

Ulyanovsk State University

Analyzed treatment outcomes for patients with acute necrotizing pancreatitis, which was used immunocorrection therapy combined with selective Portal membrane plasmapheresis. Examined 182 patients with severe necrotizing pancreatitis. Application of selective Portal plasmapheresis have lowered the degree of gravity of the system endotoxicosis ($p<0,05$), and using immunocorrection therapy is to reduce the chance of septic-purulent complications ($p<0,05$).

Keywords: acute pancreatitis, plasmapheresis, umbilical vein, immunocorrection therapy.

УДК 617.55-001.31

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАЗРЫВОМ ПЕЧЕНИ С ЗАКРЫТОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА

А.Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов, В.П. Демин

Ульяновский государственный университет

В работе описан разработанный способ ушивания ран печени, проведено его экспериментальное обоснование. Представлены результаты хирургического лечения больных разрывом печени с закрытой травмой живота за период 2001–2012 гг. Проведена оценка предложенного способа ушивания ран печени у больных с закрытой травмой живота.

Ключевые слова: рана печени, закрытая травма живота.

Введение. Повреждения печени занимают второе место среди всех травм органов брюшной полости и составляют 15–20 % [1, 2, 3]. Летальность при открытых повреждениях печени достигает 12 %, при закрытых травмах – до 72 % [2, 4, 5].

Тактика лечения при разрывах печени включает первичную хирургическую обработку раны, ушивание повреждений [5, 6, 8]. Ведущей проблемой при травмах печени является обеспечение надежного гемостаза [8, 9]. Для достижения окончательного гемостаза при ранениях печени применяют прошивание, биологические и синтетические пленки, клеевые композиции, методы неконтактного воздействия (лазерная, плазменная, аргоновая и электрокоагуляции). Нередки некрозы паренхимы печени в зоне швов с развитием нагноений, вторичных кровотечений, желчных свищей, требующих повторных операций [10, 11].

В настоящее время не в полном объеме решены вопросы тактики хирургического лечения травм печени [9, 11]. Поиск оптимальных вариантов технического усовершенствования способов органосохраняющих операций на паренхиматозных органах при их повреждениях остаются актуальными [5, 6].

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения больных разрывом печени с закрытой травмой живота путем разработки и внедрения способа ушивания ран печени.

Материалы и методы. Проведенное исследование содержит две части: экспериментальную и клиническую.

Экспериментальное исследование. В соответствии с поставленными задачами на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета было проведено 2 серии эксперимента. В качестве экспериментальных животных использовали 18 кроликов породы шиншилла.

В 1 и 2 сериях эксперимента у 18 кроликов провели сравнительную клиническую и морфологическую оценку динамики заживления травматических ран печени после ушивания ран печени П-образными швами и после ушивания предложенным способом на протяжении 30 сут.

Сущность эксперимента состояла в том, чтобы обосновать возможность и оценить разработанный способ ушивания ран. В 1 и 2 сериях эксперимента моделировали резаные раны печени длинной и глубиной не менее 3,0 см. Затем производили ушивание традиционными П-образными швами у 9 кроликов в 1-й серии. Во 2-й серии выполняли ушивание предложенным нами способом у 9 кроликов [7]. Ушивание осуществляют следующим образом (рис. 1).

После выполнения верхнесрединной лапаротомии, санации и ревизии брюшной полости, установления источника кровотечения на всю длину раны накладываются глубокие П-образные швы (1) под дно (2) раны. Для этого отступают от нижнего края (3) раны на 1–1,5 см и с помощью круглой атравматической иглы прокалывают паренхиму органа, проводя один из концов нити под дно (2) раны

с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1–1,5 см от верхнего края (4) раны. Затем аналогичным образом проводят другой конец нити, отступив от первого вкола на расстояние 1–1,5 см. Отступив от первого глубокого П-образного шва (1) на расстояние 1–1,5 см, накладывают последующие аналогичные глубокие П-образные швы (1) под дно (2) раны на всю ее длину. Концы нитей между собой предварительно не связывают.

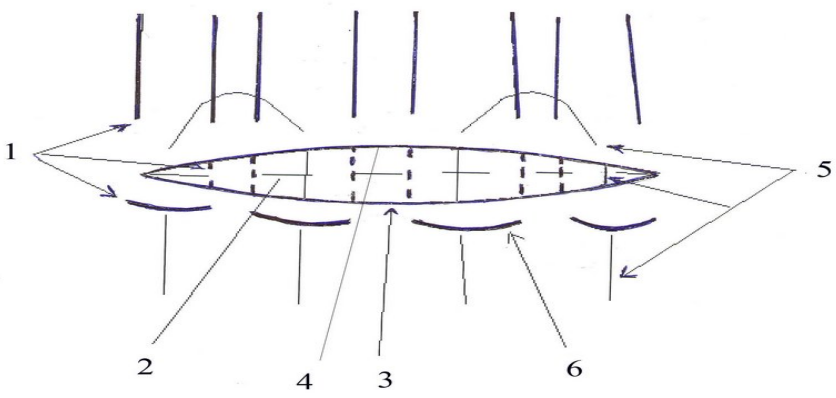


Рис. 1. Ушивание ран печени: 1 – глубокие П-образные швы; 2 – дно раны; 3 – нижний край раны; 4 – верхний край раны; 5 – поверхностные П-образные швы; 6 – петля глубокого П-образного шва

Затем накладывают поверхностные П-образные швы (5) на 1/3 глубины раны от поверхности в противоположном направлении. Отступив от верхнего края (4) раны на 0,5–0,8 см, со стороны выкола глубоких П-образных швов (1) на середине расстояния между выколами первого глубокого П-образного шва (1) с помощью круглой атравматической иглы прокалывают паренхиму органа, проводя один из концов нити на 1/3 глубины раны от поверхности с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1–1,5 см от нижнего края (3) раны под петлей (6) глубокого П-образного шва (1). Затем другой конец нити проводят через середину расстояния между выколами второго глубокого П-образного шва (1), отступив от верхнего края (4) раны на 0,5–0,8 см, с помощью круглой атравматической иглы прокалывают паренхиму органа, проводя нить на 1/3 глубины раны от поверхности с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1–1,5 см от нижнего края (3) раны под петлей (6) глубокого П-образного шва (1). Через середины расстояний между выколами последующих глубоких П-образных швов (1) накладывают последующие поверхностные П-образные швы (5) на 1/3 глубины раны от поверхности на всю ее длину. После наложения всех швов одновременно связывают между собой с одной стороны – все концы нитей глубоких П-образных швов (1), а с другой стороны – все концы нитей поверхностных П-образных швов (5). В зависимости от длины раны накладывают несколько швов.

Герметичность шва проверяли методом гидро- и пневмопрессии.

Материал для гистологического исследования фиксировали в 12 % растворе нейтрального формалина. Серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином методом ШИК-реакции. Всего было приготовлено 107 гистологических препаратов. Морфометрический анализ проводили с помощью точечного метода (шаблон Вейбеля).

Сроки наблюдения за животными после операции составили 7, 14, 30 сут., по три кролика в каждом сроке в 1-й и 2-й сериях.

Клиническое исследование. Для решения поставленных задач нами было проведено клиническое обследование 190 пациентов (табл. 1) в возрасте от 18 до 73 лет с закрытой травмой живота, повреждением печени, которым выполнены ушивание ран печени, атипичные резекции печени в хирургических отделениях МУЗ УГКБСМП в период с 2001 по 2012 гг.

Таблица 1

Ранние послеоперационные осложнения у больных с закрытой травмой живота, повреждением печени за период 2001–2012 гг. (n=190)

Наличие ранних послеоперационных осложнений у исследуемых больных	Количество больных, n (%)
Тромбоэмболия	1 (0,5 %)
Кровотечение в п/о периоде (из раны печени)	5 (2,6 %)
Абсцесс брюшной полости	11 (5,8 %)
Желчный свищ	12 (6,3 %)
Гнойно-воспалительные осложнения послеоперационной раны	24 (12,6 %)
Посттравматический гепатит	65 (34,2 %)
Пневмония, плеврит	10 (5,4 %)
Сочетание осложнений (более 1 осложнения у одного больного)	68 (35,8 %)
Всего	190 (100 %)

Из ранних послеоперационных осложнений у больных с закрытой травмой живота, повреждением печени чаще наблюдали посттравматический гепатит – 65 (34,2 %), гнойно-воспалительные осложнения послеоперационной раны – 24 (12,6 %), желчные свищи – 12 (6,3 %), абсцессы брюшной полости – 11 (5,8 %) случаев, у 68 (35,8 %) больных было более одного осложнения. Послеоперационная летальность составила 0,5 %.

Диагноз «посттравматический гепатит» был выставлен при повышении общего билирубина более 32 мкмоль/л, активности трансаминаз − в 1,5 раза.

Число включенных в анализ пациентов – 118.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, наличие закрытой травмы живота, повреждения печени, хирургическое лечение – ушивание ран печени.

Критерии исключения из исследования: возраст младше 18 лет, сочетанные травмы живота, инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения, хирургическое лечение – атипичные резекции печени.

В исследование были включены 118 больных (табл. 2) с диагнозом «закрытая травма живота, разрыв печени».

Соотношение мужчин и женщин составило 3,4:1. Значительная часть (90,7 %) – больные трудоспособного возраста от 18 до 60 лет.

По экстренным показаниям с травмой печени в клинику было доставлено 100 % больных. С момента травмы в течение первого часа в стационар поступили 56 (47,5 %) больных, 42 (35,6 %) – в течение 6 часов, позже чем через 6 часов – 20 (16,9 %) пациентов.

Для решения поставленных задач были использованы клинико-лабораторные, рентгенологический, эндоскопический, УЗИ, гистологический методы исследования.

В лабораторных исследованиях определяли общий анализ крови, биохимию крови (АлАТ, АсАТ, билирубин, амилаза), диастазу мочи. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определяли по формуле В.К. Островского.

Таблица 2

Характеристика исследуемых больных по полу и возрасту (n=118)

Возраст (годы)	Пол		Число больных	%
	Мужчины	Женщины		
18–40	40	14	54	45,8 %
41–60	42	11	53	44,9 %
61 и старше	9	2	11	9,3 %
Всего	91 (77,1 %)	27 (22,9 %)	118	100 %

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось с помощью аппарата SIM-5000 (Япония) по стандартной методике. Рентгенологическое исследование осуществлялось с помощью аппаратуры марки Diagnomax.

Всем больным выполнены лапаротомия, ушивание ран печени по поводу закрытой травмы живота и разрыва печени.

Все пострадавшие были рандомизированы на две группы в зависимости от способа ушивания ран печени. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии.

В первую группу вошли 86 пациентов с травмами живота, у которых при повреждениях печени выполнено ушивание ран традиционными П-образными швами.

Вторую группу составили 32 пациента с травмами живота, у которых при повреждениях печени выполнено ушивание ран предложенным способом [7].

Все больные давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета программ Statistica 6.0. Оценку достоверности средних величин проводили с помощью коэффициента Стьюдента (t), достоверность между процентными долями двух выборок определяли с помощью критерия Фишера. За достоверные данные принимали отличия при уровне вероятности $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В 1-й серии эксперимента после ушивания кровотечение наблюдалось у 3 животных, желчеистечение − у 2, что подтверждалось пробой со стерильной метиленовой синькой, вводимой после ушивания через дренаж, предварительно установленный в общем желчном протоке. Во 2-й серии эксперимента после ушивания кровотечения и желчеистечения не наблюдалось. В 1-й серии эксперимента величина первичной герметичности шва составила 56,2±10,4 мм рт. ст., во 2-й серии эксперимента – 78,1±9,2 мм рт. ст. При гистологическом исследовании наиболее массивная инфильтрация области ушитых ран, носящая лимфоцитарно-макрофагальный характер, обнаружена в препаратах первой серии. Во второй серии инфильтративные процессы имеют минимальную выраженность.

Таким образом, экспериментальными исследованиями было показано, что репаративный процесс проходит активнее при разработанном способе ушивания ран печени, а также подтверждены преимущество морфогенеза и улучшение кровоснабжения после предложенного способа ушивания ран печени.

Клинические исследования показали, что длительность выполнения оперативных вмешательств в 1 и во 2 группах при традиционных вмешательствах составила 61,2±9,2 мин, а при разработанном способе ушивания ран печени у больных с закрытой травмой живота − 50,4±8,1 мин, что способствовало сокращению длительности операции в среднем на 11 мин ($p<0,05$).

По срокам купирования болевого синдрома статистически значимых различий не выявлено. Сроки восстановления моторики кишечника сократились в 2 раза. Диспептические явления во второй группе купировались достоверно в два раза раньше, чем в первой группе.

Во 2 группе больных с закрытой травмой живота наблюдалось значительное сокращение ЛИИ уже на 4-е сут. (4,1±0,4), а в первой группе на 4-е сут. ЛИИ был достоверно в два раза выше и составлял 8,6±0,2 ($p<0,05$).

В послеоперационном периоде у 25 больных (29,1 %) первой группы и у 3 больных (9,4 %) второй группы отмечалось развитие посттравматического гепатита.

Показатель билирубина на 2-е сутки послеоперационного периода был увеличен в обеих группах, но (табл. 3) у больных второй группы (32,5±1,4 мкмоль/л; $p<0,05$) был достоверно ниже, чем в первой группе (68,1±3,3 мкмоль/л). Уровень билирубина приходил в норму на 6-е сут.

Уровни активности АлАТ и АсАТ (табл. 4) после хирургического лечения в обеих группах были повышенными, но во второй группе они были достоверно ниже на 2-е, 4-е и 6-е сут., чем в группе сравнения. Уровень активности АлАТ и АсАТ в обеих группах приходил в норму на 6-е сут.

Сравнительная оценка частоты развития послеоперационных осложнений (табл. 5) показала, что во второй группе осложнения возникали реже, чем у пациентов первой группы, у которых выполнено традиционное ушивание ран печени.

В первой группе осложнения представлены посттравматическим гепатитом − у 25 (29,1 %), надпеченочными абсцессами − у 8 (9,3 %), желчными свищами − у 4 (4,6 %), нагноением послеоперационной раны − у 15 (17,4 %) больных.

Таблица 3

Результаты исследования уровня общего билирубина (мкмоль/л)

Сроки наблюдения	1 группа (n=86)	2 группа (n=32)
2-е сут. п/о	68,1±3,3	32,5±1,4*
4-е сут. п/о	36,2±3,0	25,2±2,3*
6-е сут. п/о	28,3±2,5	21,7±1,2*

Примечание. * – межгрупповые различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Таблица 4

Результаты исследования уровня активности АлАТ и АсАТ (ед./л)

Сроки наблюдения	1 группа (n=86)		2 группа (n=32)	
	АлАТ	АсАТ	АлАТ	АсАТ
2-е сут. п/о	103,4±13,4	58,1±11,6	84,2±4,2•	35,5±2,2°
4-е сут. п/о	81,3±10,1	51,1±11,2	60,3±3,4•	35,3±2,2°
6-е сут. п/о	72,3±10,4	41,4±9,2	59,7±5,1•	35,5±2,2°

Примечание. • – межгрупповые различия показателей АлАТ статистически значимы (p<0,05), ° – межгрупповые различия показателей АсАТ статистически значимы (p<0,05).

Таблица 5

Характер послеоперационных осложнений

Наличие ранних послеоперационных осложнений у исследуемых больных	Количество осложнений у больных, n (%)	
	1 группа, n=86	2 группа, n=32
Тромбоэмболия, острая сердечно-сосудистая недостаточность	1 (1,2 %)	−
Кровотечение в п/о периоде (из раны печени)	5 (5,8 %)	−
Абсцесс брюшной полости	8 (9,3 %)	−
Желчный свищ	4 (4,6 %)	−
Гнойно-воспалительные осложнения послеоперационной раны	15 (17,4 %)	3 (9,4 %)
Посттравматический гепатит	25 (29,1 %)	3 (9,4 %)
Пневмония, плеврит	10 (11,6 %)	2 (6,2 %)
Всего	86 (100 %)	32(100 %)

Во второй группе абсцессов брюшной полости, желчных свищей выявлено не было, посттравматический гепатит выявлен у 3 (9,4 %) больных, нагноение послеоперационной раны – у 3 (9,4 %) больных. Пневмония, плевриты выявлены у 10 (11,6 %) пациентов в первой группе, у 2 (6,2 %) − во второй группе (пролечены консервативно).

Разработанный способ ушивания ран печени способствует эффективному сопостав-

лению раневых поверхностей, улучшает процессы заживления, тем самым снижая риск развития посттравматического гепатита, исключает возникновение абсцессов брюшной полости, желчных свищей.

Послеоперационная летальность в первой группе составила 1,2 %. Причины послеоперационной летальности: тромбоэмболия, острая сердечно-сосудистая недостаточность – у 1 больного (1,2 %). Послеоперационной летальности во второй группе не было.

Длительность стационарного лечения больных в первой группе при ушивании ран печени традиционным способом составила 17,4±0,2 сут., а во второй группе − 13,2±0,5, что в среднем на 3 сут. меньше.

Сроки наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде в обеих группах больных составили от одного года до трех лет и прослежены у 118 (100 %) пациентов.

В первой группе больных хорошие результаты получены у 39 (45,3 %), удовлетворительные – у 20 (23,3 %), неудовлетворительные – у 27 (31,4 %) пациентов.

Во второй группе больных хорошие результаты получены у 22 (68,8 %), удовлетворительные – у 5 (15,6 %), неудовлетворительные – у 5 (15,6 %) пациентов.

Таким образом, в результате проведенного нами исследования лучшие результаты хирургического лечения выявлены у больных, ушивание ран печени которых проводилось разработанным способом.

Выводы

1. Разработанный способ ушивания ран печени у больных с закрытой травмой живота способствует надежному гемостазу, сокращению длительности операции.

2. У больных закрытой травмой живота предложенный способ ушивания ран печени способствует снижению риска развития посттравматического гепатита на 20 %, исключает возникновение абсцессов брюшной полости, желчных свищей.

1. *Альперович, Б.И.* Лечение травматических повреждений печени / Б.И. Альперович, В.Ф. Цхай // Анналы хирургической гепатологии. – 2001. – Т. 6, №1. – С. 36–39.

2. *Вишневский, В.А.* Обширные резекции печени у больных с высоким хирургическим риском / В.А. Вишневский // Хирургия. – 2003. – Т. 9, №8. – С. 4–11.

3. К технике резекции печени / В.И. Булынин и др. // Вестн. хирургии. – 1996. – Т. 5, №1. – С. 86.

4. Операции на печени : руководство для хирургов / В.А. Вишневский и др. – М. : МИКЛОШ, 2003. – 155 с.

5. *Чарышкин, А.Л.* Хирургическое лечение травматических повреждений паренхиматозных органов брюшной полости / А.Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов, В.П. Демин // Креативная хирургия и онкология. – 2012. – №1. – С. 81–83.

6. *Чарышкин, А.Л.* Способ ушивания ран печени при ее травматических повреждениях / А.Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов, В.П. Демин // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №1. – Режим доступа : www.science-education.ru/101-5459.

7. *Чарышкин, А.Л.* Способ ушивания ран печени / А.Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов ; решение о выдаче патента РФ на изобретение от 27.04.2012 г. по заявке №2011114631, приоритет от 13.04.11.

8. *Чарышкин, А.Л.* Эффективность ушивания ран печени и селезенки при травматических повреждениях органов брюшной полости / А.Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов, В.П. Демин // Сибирский мед. журн. – 2012. – №3. – С. 42–44.

9. *Шапкин, Ю.Г.* Проблемы хирургии повреждений печени / Ю.Г. Шапкин, Ю.В. Чалык, Р.Ю. Чалык // Анналы хирургическрй гепатологии : материалы XIV Международного конгр. хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – СПб., 2007. – С. 270.

10. *Cuff, R.F.* Nonoperative management of blunt liver trauma: the value of follow-up abdominal computed tomography scans / R.F. Cuff, T.H. Cogbill, P.J. Lambert // Am. Surg. – 2000. – V. 66, №4. – P. 332–336.

11. Management of liver trauma / S.A. Badger et al. // World J. Surg. – 2009. – Dec. – Vol. 33, №12. – P. 2522–2537.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS BY THE RUPTURE OF THE LIVER WITH THE CLOSED INJURY OF THE STOMACH

A.L. Charyshkin, M.R. Gafiullov, V.P. Dyomin

Ulyanovsk State University

In work the developed way of an sewing of wounds of a liver is described, experimental justification is carried out it. Results of surgical treatment of patients by a rupture of a liver with the closed injury of a stomach from 2001–2012 are presented. The assessment of the offered way of an sewing of wounds of a liver at patients with the closed injury of a stomach is carried out.

Keywords: the liver wound, the closed injury of a stomach.

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314-002; 616-035.1

ГЛУБОКИЙ КАРИЕС ЗУБОВ – ОДОНТОГЕННЫЙ ОЧАГ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

В.В. Миронова[1], О.В. Марцева[2], Ю.П. Марцев[3],

[1]Ульяновский государственный университет,
[2]ФКУЗ «МСЧ МВД России по Ульяновской области»,
[3]Вольский филиал Военной академии тыла и транспорта

В работе рассмотрены результаты клинико-лабораторного исследования методики лечения глубокого кариеса при помощи ирригатора, звукового устройства и светодиодного излучения красного диапазона (СДИКД).

Ключевые слова: глубокий кариес, светотерапия, светодиодное излучение красного диапазона, звуковое устройство, ирригатор.

Введение. Одними из самых распространенных стоматологических заболеваний являются кариес и его осложнения. Подтверждением этого являются данные Э.М. Кузьминой, которые указывают, что у пациентов в возрасте 15 лет распространенность кариеса составляет 82 % , а в 35–44 года – 99 % [4].

Глубокий кариес – заболевание опасное в плане потенциальных осложнений – одонтогенных очагов инфекции в организме человека [9].

Профилактика и лечение глубокого кариеса остаются актуальными задачами для практической стоматологии. Материалы о результатах исследований, представленные на Конгрессе ORCA (Европейской организации по исследованию кариеса зубов), свидетельствуют об актуальности продолжения изысканий в данной области [3].

По мнению многих исследователей, применяемые в настоящее время методы лечения глубокого кариеса не всегда обеспечивают стабильный положительный результат [4].

Очевидно, что ведущая роль в этиологии глубокого кариеса зубов принадлежит микрофлоре полости рта и дентинных трубочек. Микрофлора способствует угнетению защитных факторов пульпы и повышает риск развития осложнений.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения глубокого кариеса зубов путем проведения более тщательной очистки дентинных канальцев от микроорганизмов раствором антисептика с использованием звуковых и световых физических факторов.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи:

1. Разработать звуковое устройство для воздействия на микрофлору дентинных канальцев.

2. Определить качественный и количественный состав микрофлоры кариозной полости.

3. Использовать разработанное устройство для светотерапии глубокого кариеса зубов (патент на полезную модель №113964 от 10 марта 2012 г.).

Материалы и методы

1. Экспериментальные методы исследования.

Экспериментальное исследование проведено на 25 удаленных зубах человека. В зубах формировали полость, соответствующую кариозной полости при глубоком кариесе. Проводили медикаментозную обработку полости 0,05 % раствором хлоргексидина путем орошения ирригатором AquaPulsar фирмы Omron (рис. 1) и высушивали воздухом.

Рис. 1. Ирригатор AquaPulsar фирмы Omron

После этого полость обрабатывали 2 % раствором метиленового синего. Затем вводили в кариозную полость петлеобразную спираль каналонаполнителя (в виде «венчика») звукового устройства (рис. 2) и проводили озвучивание раствора в течение: 1 мин – 8 зубов; 2 мин – 10 зубов; 3 мин – 7 зубов.

Рис. 2. Общий вид устройства
для обработки кариозной полости зубов

Для обработки кариозной полости зубов нами разработано устройство к звуковому аппарату фирмы Omron (рис. 3) [2], которое содержит насадку с головкой, имеющей сквозное отверстие с резьбой, выполненное под углом к плоскости головки для соединения каналонаполнителя (в виде «венчика») со спиралью петлеобразной формы. Угол наклона каналонаполнителя может меняется от 75 до 105° в зависимости от того, с какой стороны он подсоединяется к головке насадки.

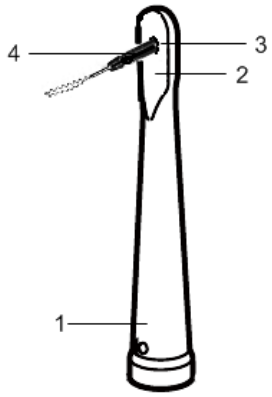


Рис. 3. Насадка с каналонаполнителем к устройству
для обработки кариозной полости зубов:
1 – насадка, 2 – головка, 3 – сквозное отверстие
с резьбой, 4 – каналонаполнитель

Через сутки из загипсованных в блоки зубов готовили толстые срезы путем распиливания их алмазными дисками при скорости вращения 3000 оборотов в минуту. Поверхность срезов зубов фотографировали аппаратом Canon. Анализ полученных снимков показал, что оптимальное время воздействия звукового устройства составляет две минуты. На рис. 4 хорошо видно проникновение красящего вещества из кариозной полости в дентинные канальцы.

Рис. 4. Фотография среза обработанного зуба:
1 – область кариозной полости;
2 – область дентинных канальцев

В результате экспериментального исследования выяснилось, что работа звукового устройства в течение 2 мин обеспечивает равномерное проникновение красящего вещества в дентинные трубочки зубов.

2. Клинические методы исследования.

В клинико-лабораторном исследовании приняли участие 62 пациента с глубоким кариесом, которым было вылечено 65 зубов. Пациенты были разделены на две группы: опытную (30 человек) и контрольную (32 человека). По состоянию дентина дна кариозной полости было выделено три группы пациентов: с дентином плотным пигментированным – 17 человек, с дентином плотным светлым – 11, с дентином неплотным светлым – 2 человека.

После постановки диагноза «глубокий кариес» у пациентов опытной группы препарировали кариозную полость, производили забор материала и отправляли на микробиологическое исследование. Материал доставлялся в бактериологическую лабораторию не позднее 1 ч после забора.

После этого проводили орошение кариозной полости 0,05 % раствором хлоргексидина при помощи ирригатора AquaPulsar фирмы Omron и озвучивание раствора антисептика в кариозной полости при помощи звукового устройства фирмы Omron в течение 2 мин при режиме работы 20000 движений в минуту. Приставку-«венчик», сделанную из каналонаполнителя, помещали в кариозную полость, предварительно заполненную антисептиком. Работающий «венчик», получая кинетическую энергию, позволяет вводить лекарственное вещество в дентинные канальцы.

Во время этой процедуры звуковые волны и вибрация передаются на раствор антисептика, и происходит его активное воздействие на микроорганизмы, находящиеся в дентинных канальцах. После этого повторно производили забор материала для микробиологического исследования.

Затем высушивали кариозную полость сухим воздухом и воздействовали светодиодным излучением красного диапазона (СДИКД) на дно и стенки полости в течение двух минут. Снова производили забор материала для микробиологического исследования. После этого на дно полости накладывали пасту «Кальцепульпин» и вновь облучали в течение двух минут. Затем пасту покрывали прокладкой «Витремер» и накладывали постоянную светоотверждаемую пломбу «Филтек». Лечение завершали в один сеанс.

Для облучения использовано разработанное нами устройство для светотерапии глубокого кариеса зубов (рис. 5) [6, 8].

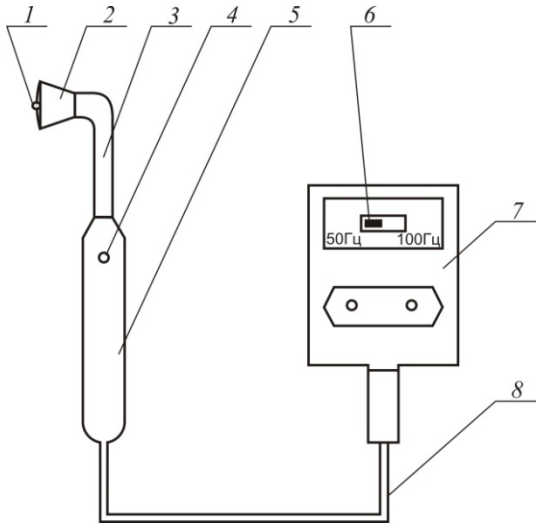


Рис. 5. Устройство для светотерапии глубокого кариеса зубов: 1 – светодиодный излучатель, 2 – подвижный светозащитный экран, 3 – поворотное устройство, 4 – выключатель излучения – фиксирующая кнопка, 5 – держатель, 6 – переключатель частот излучателя, 7 – блок питания, 8 – гибкий электрический кабель

Устройство содержит светодиодный излучатель, подвижный светозащитный экран, защищающий глаза врача от влияния излучения, поворотное устройство, выполненное с возможностью вращения и поворота светодиодного излучателя от нижней челюсти к верхней, выключатель излучения – фиксирующую кнопку, расположенную на держателе в области указательного пальца врача, переключатель частот излучателя на 50 и 100 Гц, расположенный на внутренней стороне блока питания, который соединяется с помощью гибкого электрического кабеля с ручкой держателя.

Известно, что воздействие красного света способствует усилению проницаемости дентина, а лекарственное вещество, получая световую энергию, становится более активным [1, 5].

В контрольной группе было проведено лечение глубокого кариеса 32 зубов традиционным методом. После каждого этапа лечения производили забор материала для микробиологического исследования.

При медикаментозном лечении глубокого кариеса после препарирования кариозной полости традиционно проводят медикаментозную обработку полости ватным шариком, пропитанным раствором антисептика, высушивают сухим воздухом и приступают к пломбированию.

Важным этапом в проведении исследования является определение вида и количественного состава микроорганизмов кариозной полости.

Посев исследуемого материала проводили полуколичественным методом для определения концентрации микроорганизмов в клиническом материале путем посева на плотные питательные среды в чашки Петри.

Далее путем постановки стандартных биохимических тестов проводилась дальнейшая идентификация микроорганизмов.

Результат микробиологического исследования выдавался на 2–3 сут.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов микробиологического исследования показал, что при глубоком кариесе доминирующими возбудителями чаще всего являются стрептококки и энтерококки.

В группе пациентов с плотным светлым дном были выделены следующие микроорганизмы: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyoqenes*, *Streptococcus anhaemoliticus*, *Enterococcus* faecalis, *Staphylococcus saprophyticus*, *Neisseriae sicca*, *Pseudomona cepaciae*. Стрептококки являлись доминирующими в 80 % случаев.

В группе пациентов с плотным пигментированным дном были выделены следующие микроорганизмы: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyoqenes*, *Streptococcus anhaemoliticus*, *Enterobacter faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseriae sicca*, *Branchamella cattarhalis*, *Moraxella cattaralis*. В 75 % случаев доминирующими также являлись стрептококки, в 20 % случаев – энтерококки. Однако при глубоком кариесе у некоторых пациентов с плотным пигментированным дном были выделены патогенные штаммы стафилококка – *Staphylococcus aureus*. У пациентов с неплотным светлым дном были выделены *Streptococcus viridans*.

Среднее количество выделенных колоний в мл до лечения составляло: *Streptococcus Viridans* $1–5\times10^5$ КОЕ, *Entercoccus* $1–5\times10^6$ КОЕ. После антисептической обработки 0,05 % раствором хлоргексидина количество выделенных колоний снижалось в среднем до $1–5\times10^3$ КОЕ. После медикаментозной обработки 0,05 % раствором хлоргексидина при помощи ирригатора, звукового устройства и воздействия некогерентным красным светом количество колоний *Streptococcus* в мл уменьшилось в 60 % случаев до $1–5\times10^1$ КОЕ, количество колоний *Entercoccus* уменьшилось в 50 % случаев до $2–5\times10^1$ КОЕ.

Выводы

1. Экспериментальное исследование срезов зубов показало, что работа звукового устройства в течение 2–3 мин обеспечивает более глубокое и равномерное проникновение красящего вещества в дентинные трубочки зубов.

2. Анализ микробиологических исследований показал, что обработка кариозной полости 0,05 % раствором хлоргексидина с применением ирригатора, звукового устройства и облучения СДИКД значительно снижает количество микроорганизмов.

3. Экспериментальные и клинические исследования показали, что медикаментозная обработка кариозной полости зубов под воздействием акустических колебаний позволяет произвести более тщательную обработку дентинных канальцев раствором антисептика.

4. Применение светотерапии позволяет значительно сократить время лечения и получить благоприятные результаты лечения в ближайшие и отдаленные сроки наблюдений пациентов.

1. *Воропаева, М.И.* Применение лазерофореза при заболеваниях твердых тканей зубов у женщин в климактерический период / М.И. Воропаева, В.В. Коржова // Международная конф. «Лазерные и информационные технологии в медици-

не XXI века». Науч.-практическая конф. Северо-Западного региона РФ. – СПб., 2001. − Т. 1. – С. 279–280.

2. Заявка №2012108665 от 06.03.2012. Устройство для обработки кариозной полости зубов / О.В. Марцева, В.В. Миронова, Ю.П. Марцев.

3. *Колесник, А.Г.* Новейшие исследования в области изучения кариеса / А.Г. Колесник // Стоматология для Вас. – 1997. – №1. – С. 14–17.

4. *Кузьмина, Э.М.* Чувствительность твердых тканей зуба (гидродинамическая теория повышенной чувствительности зубов). Профилактика и лечение / Э.М. Кузьмина // Стоматология сегодня. – 2002. – №8 (21). – С. 40.

5. *Кунин, А.А.* Использование низкоинтенсивной лазеротерапии с целью улучшения пломбирования зубов / А.А. Кунин, О.А. Кудрявцев, И.А. Беленова // Лазер и здоровье – 99 : материалы Международного конгр. – М., 1999. – С. 338–339.

6. *Миронова, В.В.* Применение светотерапии при лечении глубокого кариеса / В.В. Миронова, О.В. Марцева // Ульяновский медико-биологический журн. – 2011. – №3. – С. 91–95.

7. *Расулов, Г.М.* Обоснование клинической эффективности применения er:yag-лазера при лечении глубокого кариеса : дис. ... канд. мед. наук / Г.М. Расулов. – М., 2004. – 126 с.

8. Пат. 113964 RU, МПК A 61 N 5/06. Устройство для светотерапии глубокого кариеса зубов / В.В. Миронова и др. – №2011130111/14 ; заявл. 19.07. 11 ; опубл. 10.13. 12, Бюл. №7.

9. Терапевтическая стоматология : учеб. / Е.В. Боровский и др. ; под ред. Е.В. Боровского. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 191 с.

THE DEEP TOOTH DECAY - ODONTOGENIC CENTRE IN ORGANISM OF THE PERSON

V.V. Mironova[1], O.V. Marceva[2], Yu.P. Marcev[3]

[1]Ulyanovsk State University,
[2]FKUZ «MSCH MVD Russia of Ulyanovsk region»,
[3]Volskiy branch of Military Academy of the Rear and Transport

Results clinic-laboratory study of the methods of the treatment of the deep caries are considered in work at device of the irrigator, sound and svetodiode radiation red interval reveal.

Keywords: deep caries, light therapy, svetodiode radiation of the red range, sound device, irrigator.

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 613.6+616-003.96+612.1/001.33

ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КУПИРОВАНИЮ ДИСФУНКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ

Л.Н. Гондарева

Ульяновский государственный университет

Определены индивидуально-типологические особенности ЭЭГ-характеристик при начальных формах антракосиликоза у высокостажированных горнорабочих. Оценена эффективность БОС-тренинга для коррекции дизрегуляций ЦНС.

Ключевые слова: нейродинамическая структура ЭЭГ, пылевая патология, горнорабочие, БОС-кардиотренинг.

Введение. На современном этапе развития совершенствование технологий производства и оптимизация условий труда отстают от темпов наращивания производственных мощностей [4]. Ранее разработанные профилактические и реабилитационные мероприятия оказались недостаточно эффективными, о чем свидетельствует ежегодный рост числа больных с профессиональными заболеваниями [8]. В структуре профессиональных заболеваний у лиц, работающих на промышленных горнорудных предприятиях, доминируют пневмокониозы (39,2 %), из которых на антракосиликоз приходится 11,5 %. У 30–60 % обследуемых отмечаются донозологические состояния, сопровождающиеся нарушениями вегетативного баланса и снижением резервных возможностей организма. Это проявляется в росте психоэмоционального напряжения, нарушениях биоэлектрической активности миокарда, нарушениях регуляции ритма сердца, повышениях всех видов артериального давления, следствием чего является учащение случаев инфаркта миокарда и внезапной коронарной смерти, нередко на рабочих местах [6]. Изучение механизмов формирования и развития нервных и сердечно-сосудистых дизрегуляций у горнорабочих при ранних проявлениях антракосиликоза с учетом индивидуально-типологических особенностей в этих условиях является остроактуальным и представляет научный и практический интерес. Проблема индивидуальной устойчивости организма к действию вредных производственных факторов является узловой, базируется на биоритмологической структуре нервных процессов и отражает степень их устойчивости и адаптивной пластичности [9]. В настоящее время нет единого мнения относительно влияния индивидуально-типологических особенностей человека на характер компенсаторно-приспособительных донозологических механизмов регуляции функционального состояния под воздействием пылевого фактора. В связи с вышеизложенным донозологическая оценка взаимоотношений дизрегуляций психических, нервных и вегетативных процессов с клинико-физиологических позиций на ранних стадиях развития антракосиликоза и поиск немедикаментозных способов коррекции чрезвычайно актуальны.

Цель исследования. Выявить индивидуально-типологические особенности формирования интракортикального гомеостаза у горнорабочих угольных шахт с ранними проявлениями антракосиликоза и апробировать способ альтернативного (знакопеременного) кардиотренинга для купирования дизрегуляций.

Материалы и методы. Обследовано 107 горнорабочих шахт Карагандинского угольного бассейна в возрасте старше 50 лет со стажем работы в подземных пылевых условиях более 25 лет (высокостажированные горнорабочие). У 80,3 % рабочих в результате рентгенологического обследования были выявлены начальные антракосилитические изменения (группа «риска» по классификации код-01, AnSi-01) [8].

При объективном и субъективном обследованиях горнорабочих тщательно анализировались профмаршрут, гигиенические условия труда (по санитарно-гигиенической характеристике с места работы), амбулаторные карты. В комплексное клинико-физиологическое обследование кроме общеклинических, психофизиологических методов, метода вариационной пульсометрии входила запись электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в лобно-затылочном отведении справа и слева (отведение Fp1-O1 и Fp2-O2 по международной системе 10–20). Для купирования дисфункций использовали модифицированный вариант разработанного нами кардиотренинга с обратной связью по кардиоритмограмме [1]. Для оценки эффективности купирования дизрегуляций в ЦНС испытуемые разделены на 2 группы: контрольную (КГ), получавшую традиционное медикаментозно-физиотерапевтическое лечение, и основную (ОГ), в которой кроме лечения проводили по 6 сеансов кардиотренинга с каждым исследуемым. ЭЭГ регистрировали с конвекситальной поверхности черепа от графитовых малополяризующихся электродов на 16-канальный «Полинейрограф» производства экспериментально-производственных мастерских Института экспериментальной медицины РАМН (г. Санкт-Петербург) с компьютерной обработкой по двум программам. Первая программа анализировала нейродинамическую структуру ЭЭГ с оценкой условных вероятностей взаимного следования нейроритмов (бета-, альфа-, тета-, дельта-). На основании структуры ЭЭГ правого полушария все испытуемые были разделены на высоко- (I тип, корковое доминирование, условная вероятность взаимного следования альфа-волн от 0,757±0,020 до 0,834±0,010), средне- (II тип, корково-лимбическое доминирование, взаимная условная вероятность следования альфа-волн от 0,571±0,020 до 0,704±0,110) и низкоадаптивных (III тип, лимбико-стволовое доминирование, значения условной вероятности повторения альфа-волн от 0,337±0,020 до 0,418±0,020) [3].

Вторая подпрограмма позволяла оценивать межполушарные взаимоотношения по вероятности следования изоэлектрических состояний в ЭЭГ [10]. Для наглядного представления матриц условных вероятностей строились вероятностно ориентированные графы, вершинами которых являются компоненты ЭЭГ, а ориентация ребер графа указывает направления перехода между нейроволнами в первом случае и между полушариями во втором. Для количественного описания графов использованы понятия теории потоков в цепях, по которой вершина графа может служить источником потока, если разность между суммой входящих в нее и выходящих из нее потоков вероятностей будет положительной, или сохраняющей поток, если разность отрицательна [2].

Оценку общего десинхроноза проводили по индивидуальному чувству времени (индивидуальная минута – ИМ) [7]. Показано, что у высокоадаптивных лиц в условиях неблагоприятных воздействий на организм ИМ удлиняется, а у низкоадаптивных, напротив, укорачивается. Область нормальных значений ИМ − от 46,2 до 69,7 с. Эта область разделяется на три: от 46,2 до 47,6 с − для низкоадаптированных, от 47,7 до 62,8 с − для среднеадаптированных лиц, от 62,9 до 69,7 с − для высокоадаптированных лиц. Оценку достоверности различий проводили по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В результате исследований выявлено, что у горнорабочих I типа со стадией AnSi-01 вероятность появления альфа-волн остается высокой и соот-

ветствует уровню коркового доминирования (рα=0,67±0,04) на фоне относительно невысоких вероятностей других нейроритмов (рβ=0,13±0,03; рθ=0,11±0,05; рΔ=0,10±0,03). Условная вероятность взаимного следования альфа-волн в ЭЭГ лобно-затылочного отведения справа составляет рαα=0,733±0,041. Функциональное альфа-ядро выражено, через него осуществляется взаимоследование бета-, тета- и дельта-волн (рθα=0,75±0,04; рΔα=0,07±0,02; рβα=0,53±0,003). Это свидетельствует об усилении координационных механизмов, обеспечивающих восприятие и сканирование поступающей в мозг информации и на этой основе − принятие адекватных решений с формированием целенаправленных программ адаптивного поведения. У лиц со II типом организации ЭЭГ со стадией AnSi-01 структура взаимоотношений нейроволн несколько «размыта» по сравнению с I типом. Усиливается формирование бета-ядра, особенно выраженное справа (рβ=0,26±0,02). Вероятность появления альфа-волн снижена (рα=0,48±0,01). Повышена вероятность тета- и дельта-волн (0,13±0,03 и 0,13±0,01 соответственно). Условные вероятности взаимного следования нейроволн в ЭЭГ обоих полушарий для бета-волн повышены (рββ справа и слева 0,354±0,032 и 0,301±0,044 соответственно), а для других нейроволн снижены справа и слева по сравнению с лицами I типа (рαα справа и слева 0,612±0,022 и 0,503±0,035 соответственно; рθα=0,45±0,02 справа; рβΔ=0,10±0,02 справа и рβθ=0,13±0,02 слева). Усиление взаимного следования бета-волн свидетельствует о развитии неспецифической активации левого полушария и его недостаточном участии в обработке поступающей информации, что ведет к формированию угнетенных состояний, нарушению восприятия. Концентрация активности вокруг бета-ядра и усиление связи бета-волн с другими компонентами ЭЭГ ведет к рассогласованию совместной перцептивной деятельности полушарий, усилению кортикальной возбудимости.

Структура взаимодействия нейроритмов у лиц III типа с AnSi-01 характеризуется дальнейшим «размыванием» по сравнению с лицами I и II типов (рα=0,26±0,01), а в области бета- и дельта-волн формируются новые функциональные ядра, особенно справа (рβ=0,60±0,13 и рΔ=0,27±0,02). Условная вероятность бета-волн максимальна для обследуемого контингента (рββ=0,383±0,032 и 0,321±0,033 справа и слева соответственно), а для взаимоотношений «альфа – альфа», «тета – альфа», «бета – альфа» и «дельта – альфа» достигает минимальных значений (рαα=0,28±0,01; рθα=0,26±0,01; рβα=0,26±0,01; рΔα=0,25±0,01). Такая нейродинамическая структура ЭЭГ может служить основой для усиления возбудимости, нарастания кортикального напряжения, ухудшения самочувствия, усиления тревожности.

После проведения реабилитационных мероприятий, включающих в КГ медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, а в ОГ − еще и 6 сеансов альтернативного кардиотренинга, обнаружены следующие изменения. В КГ у лиц II и III типа с AnSi-01 отмечается тенденция к выравниванию функциональной активности обоих полушарий. Сумма вероятностей входящих и выходящих связей для левого полушария и лиц II типа ps=1,59±0,12; pd=1,63±0,01, что на 0,1–0,2 меньше исходных значений. У лиц III типа эти показатели ps=1,55±0,08 и pd=1,60±0,13. Взаимоотношения полушарий становятся более цикличными, идет выравнивание интенсивности информационных потоков с незначительным преобладанием вероятности потока слева направо (psd=+0,45 против pds=+0,33 у лиц II типа и psd=+0,5 против pds=+0,35 у лиц III типа). Это свидетельствует о снижении активации правого полушария за счет усиления тормозной функции коры.

В ОГ сочетанная с кардиотренингом реабилитация вызвала более выраженные изменения интракортикальных межполушарных взаимоотношений, причем этот эффект более выражен у лиц III типа. Усиливается межполушарное взаимодействие с восстановлением билатерального равновесия. Вероятность следования изоэлектрических состояний, соответствующих моменту максимальной готовности структуры или зоны мозга к восприятию информации, в пространственно-временном межполушарном паттерне ЭЭГ

билатерально выравнивается (psd=0,530±0,070; pds=0,520±0,060), активность левого и правого полушарий в переработке информации становится одинаковой (ps=0,470±0,060 и pd=0,460±0,070). Нормализация межполушарного взаимодействия достигается за счет полного восстановления цикличности у лиц III типа с AnSi-01 в ОГ в отличие от таковых в КГ. Сумма вероятностей для обоих полушарий составляет pΣ=1,52±0,03, а вероятность информационного потока pds=psd=+0,45. У лиц I типа с AnSi-01 КГ в этих условиях купируется кортикальная возбудимость с незначительной остаточной активацией левого полушария при восстановлении баланса между возбудительными и тормозными процессами в правом полушарии. Интенсивность информационного потока снижается справа налево до pds=+0,4 и слева направо до psd=+0,3.

Таким образом, в ОГ отмечено повышение активности левого полушария, что свидетельствует о появлении пространственно-организованных паттернов обеспечения целенаправленной деятельности мозга. Генерализованная активация коры больших полушарий мозга, напротив, затрудняет формирование адаптивных перестроек в функциональных системах вследствие разобщения активации глубоких структур мозга.

После проведения реабилитации в КГ у лиц с AnSi-01 изменения нейродинамической структуры ЭЭГ выражены незначительно. У лиц III типа по-прежнему сохраняется десинхронизация ЭЭГ с неспецифической активацией коры вследствие концентрации функционального бета-ядра, хотя и отмечается усиление взаимоотношений альфа-волн (pα=0,26±0,02 и 0,29±0,02; pβ=0,41±0,05 и 0,35±0,04 справа и слева соответственно). Уровень бета-активности выше по сравнению с исходным состоянием. Другие составляющие нейродинамической структуры ЭЭГ не изменились (pαβ, pθβ=0,41±0,05; pβθ=0,11±0,01; pθθ=0,12±0,02; pΔθ=0,13±0,01 и не отличаются справа и слева).

У лиц II типа изменения более выражены, pβ=0,19±0,01 на фоне ослабления взаимоотношений между другими нейроритмами (pα=0,56±0,01 справа и 0,49±0,06 слева). Значительно выражены взаимоотношения между альфа-волнами и тета-альфа-волнами (pαα=0,72±0,02 и pθα=0,54±0,02 справа и pαα=0,74±0,03 и pθα=0,62±0,02 слева). Значительно ослаблены взаимоотношения «альфа – тета» и «бета – тета» (0,091±0,003 слева и 0,092±0,002 справа).

Наиболее выражены нейродинамические перестройки в основной группе. У лиц III типа отмечается усиление процессов стабилизации ЭЭГ на фоне «размывания» функционального бета-ядра (pβ=0,28±0,08), усиления альфа-активности, усиления взаимоотношений других ритмов с альфа-ритмом (pα=0,41±0,04 и 0,35±0,02 справа и слева; pαα=0,30±0,04; pβα=0,36±0,02; pΔα=0,37±0,03). Ослаблены взаимоотношения «альфа – тета» и «дельта – тета» (pαθ=0,15±0,02; pΔθ=0,15±0,03), что может свидетельствовать о снижении напряжения, повышении активности и работоспособности.

Значительные изменения нейродинамической структуры ЭЭГ отмечаются при сочетанном лечении у лиц I типа. В нейродинамической структуре ЭЭГ отсутствует функциональное бета-ядро (pβ=0,29±0,02), ослаблены взаимоотношения и других нейроритмов с бета-ритмом, что может свидетельствовать о повышении специфической активации мозга. Усиливается концентрация альфа-ядра на фоне усиления взаимоотношений всех ритмов и альфа-волн между собой (pα=0,72±0,04; pαα=0,761±0,001 и 0,620±0,04 справа и слева соответственно). Ослаблены взаимоотношения всех ритмов с волнами дельта-диапазона («ритма утомления»). Наиболее выражены взаимоотношения «альфа – альфа», «бета – альфа», «тета – альфа» и «дельта – альфа» как справа (0,76±0,03; 0,57±0,01; 0,61±0,02; 0,66±0,01), так и слева (0,78±0,06; 0,59±0,04; 0,69±0,08; 0,63±0,07). Ослаблены взаимоотношения «альфа – дельта», «тета – бета», «тета – дельта», «дельта – бета» (0,091±0,006; 0,097±0,007; 0,120±0,008; 0,03±0,0 соответственно).

Повышение альфа-активности в ОГ у горнорабочих с AnSi-01 при лечении, сочетанном с альтернативным кардиотренингом, свидетельствует о восстановлении высокого

уровня регуляторной устойчивости и стабилизации вегетативного управления. У лиц III типа формируется устойчивый предпатологический паттерн ЭЭГ, который сохраняется и после проведения традиционного лечения. У лиц с I типом организации ЭЭГ сохранены соматовегетативные резервы для формирования нового уровня функциональной регуляции.

Оценка уровня общего десинхроноза у горнорабочих с AnSi-01 показала начало формирования внутреннего десинхроноза во всех обследованных группах, так как отмечено сокращение индивидуальной минуты по сравнению с ее длительностью, характерной для уровня высокой адаптированности, причем у лиц III типа эти отклонения наиболее заметны (табл. 1). Состояния горнорабочих этого типа в большей мере соответствуют уровню средней адаптированности, как и состояния лиц II типа. Лица I типа в большей мере сохраняют высокий уровень адаптированности. Проведение стандартного комплекса реабилитационных мероприятий усиливает тенденции к сокращению ИМ у всех испытуемых, особенно выраженные у лиц I типа. Их состояние соответствует уровню низкой адаптированности, а состояние лиц II и III типа уровню средней адаптированности (табл. 1). Применение сочетанной с альтернативным биоуправлением (АБУ) ЧСС-реабилитации вызывает тенденцию к восстановлению чувства времени у всех испытуемых: состояние лиц I типа наиболее приближено к уровню высокой адаптированности, лиц III типа соответствует уровню средней и высокой адаптированности (табл. 1).

Таблица 1

Динамика чувства времени

Уровень адаптивности	I тип (высокоадаптивый)	II тип (среднеадаптивный)	III тип (низкоадаптивный)
До АБУ (КГ+ОГ)	n=11	n=20	n=60
	53,3–67,1 с	53,7–61,7 с	56,1–59,9 с
После АБУ (КГ)	n=5	n=7	n=18
	46,4–47,6 с	50,6–51,4 с	51,6–57,6 с
После АБУ (ОГ)	n=6	n=9	n=17
	60,7–61,3 с	56,3–63,7 с	54,6–61,8 с
Норма	62,9–69,7 с	47,7–62,8 с	46,2–47,6 с

В табл. 1 приведена динамика чувства времени (индивидуальной минуты, с) у высоко- (I), средне- (II) и низкоадаптивных (III) горнорабочих с AnSi-01 после стандартного лечения (КГ) и лечения, сочетанного с АБУ ЧСС (ОГ). В нижней строке даны диапазоны нормы, соответствующие уровню низкой (III), средней (II) и высокой (I) адаптированности. (Под адаптивностью понимается способность к адаптации, а под адаптированностью − ее реальное состояние.)

Таким образом, применение стандартного комплекса реабилитационных мероприятий усиливает тенденцию к формированию внутреннего десинхроноза, особенно выраженную у лиц I типа, а сочетанная с АБУ ЧСС-реабилитация, напротив, купирует его развитие, что особенно выражено у лиц II типа.

Ритмическая структура организации функциональных систем, ее пластичность и устойчивость являются важнейшим механизмом приспособления организма к условиям среды. Саморегуляция функций и состояний в настоящее время связывается большинством исследователей с нейродинамическими процессами, которые сопровождаются пластическими перестройками в синаптическом аппарате и являются нейрофизиологической основой перестроек межцентральных отношений [5]. Эти процессы протекают во взаимосвязанных специфических и неспецифических системах, обеспечивающих функциональное единство различных уровней ЦНС. Важнейшим условием обеспечения системной организации целостного поведения являются межполушарное взаимодействие и

взаимодействие коры с глубокими структурами мозга. В основе пластичности лежит индивидуальный характер функциональной организации внутри- и межсистемных отношений, которые находят свое отражение в нейродинамической структуре ЭЭГ.

Проведенные исследования показали, что тип нейродинамической структуры ЭЭГ, в основе которого лежит уровень организации интракортикального гомеостаза (корковый, корково-лимбический или лимбико-стволовой), определяет и уровень межполушарного взаимодействия. Вид организации ЭЭГ, связанный с процессами восприятия и хранения информации, связан с механизмами управления состоянием функций и систем.

Проведенные исследования отчетливо показали, что горнорабочие с начальными формами антракосиликоза характеризуются превосходством активационных процессов над тормозными, но глубина и направленность перестроек различны. У лиц I типа отмечается однонаправленная активация обоих полушарий с преимущественной активацией зон левого полушария, что свидетельствует о преимущественно индуктивной аналитической обработке информации. У лиц II типа процессы активации доминируют над процессами торможения, но этот эффект более выражен в правом полушарии, что свидетельствует о более выраженном компенсаторном предпатологическом и энергетическом напряжении. У лиц III типа процессы активации коры более выражены справа и более значительны, чем у лиц I и II типа.

Билатеральный индекс у лиц I, II и III типов равен соответственно +0,33; −0,7 и −0,8. Процессы компенсации у лиц II типа переходят в процессы интенсивного развития астенического состояния в однотипных производственных условиях.

В нейродинамической структуре ЭЭГ у лиц I типа усиление концентрации альфа-ядра говорит об активации координационных механизмов, обеспечивающих восприятие и сканирование поступающей в мозг информации и формирование на этой основе целенаправленных программ адаптивного поведения. Концентрация активности вокруг бета-ядра в нейродинамической структуре ЭЭГ у лиц II типа ведет к рассогласованию совместной перцептивной деятельности полушарий, усилению кортикальной возбудимости. Формирование функциональных ядер в области бета- и дельта-активности на фоне «размывания» альфа-ядра в ЭЭГ лиц III типа свидетельствует об усилении возбудимости, нарастании кортикального напряжения и усталости, нарушении самочувствия и росте беспокойства.

После сочетанной с АБУ ЧСС-реабилитации эффекты оптимизации интракортикального гомеостаза выражены больше, чем при изолированном применении стандартных мероприятий. Это может быть связано с частичной компенсацией нарушений в малом круге кровообращения. Легче поддается коррекции нейродинамическая структура ЭЭГ левого полушария, которое исходно находится в менее напряженном состоянии. Трудности реабилитации механизмов работы правого полушария могут быть связаны с перегрузкой регуляторных возможностей как функциональными, так и патологическими изменениями, а также участием в первичном досемантическом зрительно-пространственном анализе сенсорной информации.

Выводы

1. Индивидуально-типологические особенности регуляторных процессов в ЦНС при ранних проявлениях антропосилиноза отражаются в межполушарном взаимодействии, в структуре межкомпонентных взаимоотношений основных нейроритмов ЭЭГ. У горнорабочих с I типом организации ЭЭГ индекс билатерального равновесия равен +0,33. У лиц II и III типа выражены активационные и ослаблены тормозные влияния в коре больших полушарий, индекс билатерального равновесия равен соответственно −0,7 и −0,8.

2. У горнорабочих с AnSi-01 I типа в нейродинамической структуре ЭЭГ сохраняются устойчивые связи отдельных нейроритмов с альфа-ритмом ($p\alpha=0,67\pm0,04$). У лиц II типа эти связи ослаблены на фоне усиления связей с бета-ритмом ($p\beta=0,48\pm0,01$). У лиц III типа на фоне деструктуризации альфа-ядра формируется бета-ядро ($p\alpha=0,26\pm0,01$; $p\beta=0,61\pm0,02$).

3. Разработанный метод коррекции состояния в сочетании со стандартным набором реабилитационных мероприятий восстанавливает цикличность межполушарного взаимодействия, снижает неспецифическую активацию коры головного мозга на фоне восстановления специфической активации, также наблюдается тенденция к восстановлению чувства времени, особенно выраженная у лиц I и II типа.

1. А. с. №174200 МКИ А61 В5/00. Способ функциональной коррекции артериального давления / Л.Н. Гондарева // Биологические изобрет. и открытия. №25. – 1992. – №52. – 13 с.

2. *Берч, Н.* Обработка сигналов во временных интервалах / Н. Берч, Г. Чилдерс // Концепция информ. и биологические системы. – М., 1966. – С. 305–324.

3. *Гондарева, Л.Н.* Прогнозирование и коррекция состояния человека по биоритмологическим характеристикам физиологических процессов при различных видах деятельности : автореф. дис. … д-ра биол. наук / Л.Н. Гондарева. – СПб., 1996 – 36 с.

4. *Измеров, Н.Ф.* Актуальные проблемы медицины труда и промышленной экологии / Н.Ф. Измеров // Медицина труда и пром. экология. – 1996. – №1. – С. 362–380.

5. *Медведев, В.И.* Устойчивость физиологических и психофизиологических функций человека при действии экстремальных факторов / В.И. Медведев. – Л. : Наука, 1982.

6. *Миндубаева, Ф.А.* Состояние регуляторных механизмов в производственной адаптации горнорабочих шахт Караганды / Ф.А. Миндубаева // Вопр. физиологии, гигиены труда и профпатологии : сб. науч. тр – Караганда, 1998. – С. 118–123.

7. *Моисеева, Н.И.* Временная среда и биологические ритмы / Н.И. Моисеева, В.М. Сысуев. – Л. : Наука, 1981. – С. 127.

8. *Рушкевич, О.П.* Критерии диагностики пылевых профессиональных заболеваний рабочих угольной промышленности / О.П. Рушкевич, Р.В. Борисенкова // Медицина труда и пром. экология. – 1996. – №7. – С. 24–29.

9. *Сороко, С.И.* Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления / С.И. Сороко, В.В. Трубачев. – СПб. : Политехника-сервис, 2010. – 607 с.

10. *Суворов, Н.Б.* Особенности циклического взаимодействия структур мозга при различных состояниях и формах деятельности / Н.Б. Суворов, Н.Н. Василевский // Физиологический журн. СССР. – 1981. – Т. 6–7, №7. – С. 456–461.

THE INDIVIDUAL AND TYPOLOGICAL APPROACH TO THE RELIEF OF DYSFUNCTIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM DURING THE DEVELOPING OF RISK OF THE DUSTBORNE PATHOLOGY

L.N. Gondareva

Ulyanovsk State University

The individual and typological features of the reactions of the EEG in case of initial forms of anthracosilicosis of the high-trained miners are defined. Biofeedback efficiency for correction of dysfunctions of the CNS is estimated.

Keywords: neurodynamic structure of the EEG, dustborne pathology, miners, biofeedback-training.

УДК 612.821+612.89+612.172.2

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У ПОДРОСТКОВ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ В ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

А.Л. Максимов, И.В. Суханова, А.Н. Лоскутова, С.И. Вдовенко

Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, Магадан

У подростков 12–15 лет, жителей северо-востока России, в летний период изучались физиологические показатели гемодинамики, включая вариабельность сердечного ритма в состоянии покоя и при функциональных пробах. Показано, что в исследованном половозрастном аспекте часть изучаемых показателей имеет достоверно значимые изменения. У современных юношей, уроженцев Магаданской области, в возрасте 13–15 лет преобладает нормотонический тип вегетативной нервной регуляции, но наблюдаются начальные признаки предгипертензионной направленности функционирования системы кровообращения. На основании проведенных исследований предложено физиологические показатели, характеризующие состояние кардиогемодинамики у подростков-северян в летний период, рассматривать как фоновый функциональный уровень, по отношению к которому могут оцениваться изменения, происходящие в системах организма школьников в различные периоды учебного года.

Ключевые слова: северо-восток России, подростки, функциональное состояние, вариабельность сердечного ритма, гемодинамика.

Введение. Хорошо известно, что в процессе учебного года функциональные возможности детей и подростков подвержены значительным вариациям. При этом большинство исследователей за фоновый уровень принимает физиологические показатели, полученные в сентябре-октябре (в первой четверти учебного года). Для центральных районов страны такой подход вполне методически оправдан. В случае исследования популяций детей, проживающих в условиях Севера, более адекватным, по нашему мнению, для оценки фоновых параметров функциональных состояний является период летнего отдыха – июль-август. Именно в это время компенсируются все негативные влияния напряженного учебного процесса, а природно-климатические факторы находятся в зоне максимально возможного комфорта для конкретного северного региона. В доступной литературе мы не встретили сведений о параметрах функциональных показателей и, в частности, об их возрастной динамике в летнем периоде у подростков северо-востока России. Исходя из этого в рамках проведенного исследования была определена **цель** – изучить функциональное состояние детей 12–15 лет, уроженцев Магаданской области, в период летнего отдыха на базе городских оздоровительных площадок.

Материалы и методы. Работа выполнялась на базе общеобразовательных школ г. Магадана в условиях летнего оздоровительного отдыха с дневным пребыванием в образовательном учреждении и организованным режимом питания (завтрак, обед) в период с начала июля до середины августа. Всего было обследовано 93 школьника, являвшихся уроженцами Магаданской области в I–III поколении, в возрасте 12–15 лет, в том числе 47 девочек и 46 мальчиков, разделенных на 3 возрастные группы: 12, 13 и 14–15 лет. По данным участковых врачей, все подростки являлись практически здоровыми и не имели хронических заболеваний. Учитывая, что изучаемые физиологические показатели между исследуемыми лицами в возрасте 14 и 15 лет практически не имели различий между собой, мы сочли возможным объединить подростков данных возрастов в одну группу.

У обследуемых лиц определяли основные соматометрические показатели: длину и массу тела, систолическое (САД) и диастоли-

ческое (ДАД) артериальное давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Расчетным путем определяли пульсовое давление (ПД), вегетативный индекс Кердо (ВИК) и ударный объем по Старру (УО) [9, 15]. В процессе исследований у испытуемых определялось время максимальной задержки дыхания на вдохе и выдохе (пробы Штанге и Генчи). Насыщение гемоглобина кислородом (HbO_2) во время дыхательных проб определяли неинвазивным методом фотооксигемометрии с использованием пульсиоксиметра NPB-40 (США). Параметры оксигенации артериальной крови и ЧСС регистрировали перед пробой и на пике ее исполнения.

Функциональные резервы кардиогемодинамики оценивались при выполнении активной ортостатической пробы, во время которой регистрировались показатели вариабельности кардиоритма по методу Р.М. Баевского [4] с использованием прибора «Варикард» и программного обеспечения «ЭСКИМ-6», разработанных в ООО Институт внедрения новых медицинских технологий «Рамена» (г. Рязань) [19, 23]. Перед проведением ортостатической пробы испытуемый 10–15 мин лежал на плоской поверхности, голова при этом находилась на уровне тела. После записи фоновой кардиоритмограммы продолжительностью 5 мин по команде обследователя испытуемый быстро принимал вертикальное положение, и запись показателей продолжалась в течение еще 5 мин. В анализ кардиоритма включались следующие показатели: мода (Mo) – наиболее часто встречающиеся значения R-R-интервалов в анализируемой кардиоритмограмме; амплитуда моды (AMo) – число значений интервалов, равных Mo, − выраженная в %; вариабельность кардиоритма (MxДMn) – разница между самым длительным и самым коротким значением R-R-интервала; индекс напряжения регуляторных систем (SI, ед.); мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний (HF, %); мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности в процентах от суммарной мощности колебаний (LF, %); мощность спектра сверхнизкочастотного компонента вариабельности в процентах от суммарной мощности колебаний (VLF, %); показатель активности регуляторных систем (IARS, балл) [4, 23].

Обследование подростков проводилось в помещении с температурой 19–21 ºС в первой половине дня. Все подростки добровольно участвовали в исследованиях, которые проводились с соблюдением требований биомедицинской этики при письменном информированном согласии родителей.

Статистическая обработка полученного материала производилась с использованием прикладной программы Microsoft Excel Windows (2000). Вычислялись средние величины показателей (M) и их ошибки (±m). Статистическая значимость различий оценивалась по t-критерию Стьюдента для независимых выборок при условии нормальности распределения. При значении $p<0,05$ принималась нулевая гипотеза о наличии различий между двумя сравниваемыми выборками [7].

Результаты и обсуждение. В табл. 1 представлены некоторые показатели гемодинамики у мальчиков и девочек в условиях оздоровительного отдыха. Из приведенных данных следует, что в группе девочек 14–15 лет наблюдаются достоверные отличия по САД, ДАД и УО относительно девочек 12 лет. У мальчиков не было отмечено возрастных различий по ДАД, однако по показателю САД у 13-летних наблюдалось превышение на 7 мм рт. ст. по сравнению с группой мальчиков 12 лет. Такая же картина была выявлена и для ПД, причем эти показатели к 14-летнему возрасту уже значимо не изменялись. Значения УО имели достоверные различия между группами мальчиков 12 и 14–15 лет.

В наших исследованиях не выявлено половых различий по уровню ДАД и ЧСС в сопоставимых возрастных группах. В то же время у 13-летних мальчиков САД и ПД достоверно превышали аналогичные показатели в группе девочек на 9 мм рт. ст. В связи с этим необходимо отметить проявляющуюся уже с 13-летнего возраста явную предгипертензивную направленность реакций системы гемодинамики у мальчиков, что становится одной из проблем современной кардиологии [10]. Значение интегрального показателя со-

Таблица 1

Половозрастные показатели гемодинамики девочек (1) и мальчиков (2) в состоянии покоя, M±m

Возрастные группы и количество обследуемых лиц		Исследуемые показатели					
		САД, мм рт. ст.	**ДАД, мм рт. ст**	**ЧСС, уд./мин**	**ПД, мм рт. ст.**	**УО, мл**	**ВИК, усл. ед.**
1	12 лет, n=14	104±3,1	59±1,8	77±3,2	45±1,6	65±1,3	22±3,5
	13 лет, n=11	105±3,1**	60±2,2	79±2,7	45±1,7**	68±1,3	23±3,6
	14–15 лет, n=22	111±1,7	64±1,5	80±1,5	47±1,8**	71±1,4**	20±2,3
	Уровень значимости различий*	p12−14<0,05	p12−14<0,05	–	–	p_{12-14}<0,05	–
2	12 лет, n=16	107±2,4	60±2,2	76±3,8	47±1,6	66±1,9	18±4,1
	13 лет, n=14	114±2,4	60±1,8	82±3,0	54±1,7	72±1,8	26±1,8
	14−15 лет, n=16	116±3,5	62±2,2	76±2,6	54±1,6	77±1,7	17±3,7
	Уровень значимости различий	p_{12-13}<0,05 p_{12-14}<0,05	–	–	p_{12-13}<0,05 p_{12-14}<0,05	p_{12-13}<0,05 p_{13-14}<0,05 p_{12-14}<0,05	–

Примечание. * – уровни значимых различий относительно сравниваемых возрастных групп; ** – межполовые различия при p<0,05 в сопоставимых возрастных группах (далее обозначения аналогичны).

стояния системы кровообращения – индекса Кердо, отражающего состояние вегетативного баланса, – у всех обследованных вне зависимости от возраста и половой принадлежности указывает на симпатическую направленность нейровегетативного тонуса, при этом по показаниям кардиоритма (табл. 2) они в целом не выходили за границы, характерные для нормотоников. В этой связи необходимо отметить, что у современных подростков, уроженцев северо-востока России из числа европеоидов, отсутствует преобладание парасимпатической составляющей вегетативной нервной системы, что в значительной степени отмечалось у аборигенов Севера, обследованных в 70–80-х гг. прошлого столетия [11, 24].

Учитывая широкое использование в последние годы показателей анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) для оценки функционального состояния и адаптационного потенциала у детей и подростков [6, 13, 16, 17, 21, 25, 26], мы проанализировали половозрастные особенности структуры кардиоритма у школьников г. Магадана (табл. 2).

Таблица 2

Показатели вариабельности кардиоритма у девочек (1) и мальчиков (2) в состоянии покоя (числитель) и в процессе ортостаза (знаменатель), M±m

Показатели кардиоритма	Возрастные группы и количество обследуемых лиц				
	1			2	
	12 лет n = 10	13 лет n = 10	14–15 лет n = 16	13 лет n = 12	14–15 лет n = 10
Mo, мс	792±32* / 635±25	750±21 / 674±21*	737±18* / 610±18*	782±29* / 616±24*	732±20* / 605±18
AMo, %	39±1,5* / 37±1,2	37±1,8 / 36±0,8	36±1,0* / 37±1,0	38±1,8 / 37±1,2	39±1,5 / 37±0,6
MxДMn, мс	288±29 / 193±15*	315±22 / 264±20*	306±17 / 195±11	303±13* / 212±14*	220±17* / 199±13
SI, ед.	95±12 / 150±13	82±6 / 103±13*	85±5 / 172±12*	87±9* / 153±15*	122±7* / 164±18
HF, %	62±4,0 / 23±3,4*	70±2,0* / 31±3,0*	57±3,0* / 24±2,2	59±3,3 / 28±5,5	65±5,5 / 21±2,3
LF, %	24±2,5 / 53±4,9	21±1,9* / 46±4,2	28±2,2* / 51±3,6	26±2,5 / 44±3,9*	23±3,6 / 55±2,8*
VLF, %	14±1,9 / 24±3,3	9±1,2* / 23±5,3	15±2,4* / 25±3,4	15±1,6 / 28±3,8	12±2,5 / 24±2,4
IARS, балл	4±0,6 / 5±0,4	4±0,3 / 4±0,6	3±0,3 / 5±0,5	4±0,4 / 4±0,4	4±0,3 / 5±0,4
САД, мм рт. ст.	104±3,0 / 115±6	105±3,1* / 117±3,2	111±1,7* / 119±3,3	114±2,8 / 122±5	116±3,5 / 121±6
ДАД, мм рт. ст.	59±1,8 / 69±2,9	60±2,2 / 74±1,6	64±1,5 / 74±1,9	60±1,8 / 71±2,5	62±2,2 / 72±3,0

В табл. 2 представлены показатели пятиминутных записей вариабельности сердечного ритма у мальчиков и девочек в состоянии лежа (фоновый уровень) и в положении стоя (ортостаз), при этом значения R-R-интервалов первых 10–15 с, связанных с переходом их горизонтального в вертикальное положение, из обработки массива кардиоинтервалов исключались, т.к. они отражали особое состояние резервов гемодинамики организма, анализ характеристик которого не входил в задачу исследования. По ряду организационных причин не удалось исследовать структуру кардиоритма в группе 12-летних мальчиков, поэтому в таблице данные о вариабельности сердечного ритма этих подростков не представлены.

Проведенный анализ показал, что достоверные различия между группами 13- и 14–15-летних мальчиков отмечаются по показателям вариационного размаха и индекса напряжения. У девочек между аналогичными возрастными группами в статистических показателях ритма сердца достоверных различий не отмечалось, но в значениях распределения мощности высокочастотной, низкочастотной и сверхнизкочастотной составляющих спектрально-волновых компонентов, длительности R-R-интервалов имелись достоверные различия. Так, значения HF в группе 14–15-летних девочек были на 13 % меньше, а LF и VLF – на 7 и 6 % больше, чем у обследуемых из группы девочек 13 лет. При этом у последних систолическое артериальное давление достоверно не отличалось от показателей группы 12-летних, но было значимо ниже на 6 мм рт. ст., чем в группе 14–15-летних школьниц.

Отметим, что у этих же обследуемых значение низкочастотной составляющей спектра кардиоритма было достоверно на 7 % больше, чем в группе 13-летних девочек. Известно, что низкочастотная составляющая спектра кардиоритма может отражать состояние сосудистого тонуса, активность барорецепторов и постганглионарных симпатических волокон [5, 18, 27]. При этом чем выше ее процент в общей структуре волновых процессов, описывающих во времени состояние сердечного ритма, тем более выраженным является вклад активности сосудодвигательного центра и тем выше его влияние на регуляцию артериального давления, что наиболее явно прослеживается между группами девочек 13 и 14 лет и отмечается в достоверных различиях как САД, так и LF.

Учитывая, что в отличие от обследуемого контингента мальчиков у девочек параметры кардиоритма были изучены начиная с 12-летнего возраста, представлялась возможность оценить динамику перестройки параметров в возрастном диапазоне 12–15 лет. Так, оказалось, что с возрастом по показателям, характеризующим ЧСС и процентное распределение его наиболее часто встречающихся значений (Mo, AMo), наблюдалось уменьшение их абсолютной величины. Относительно остальных изучаемых параметров ритма сердца, в основном связанных со спектрально-волновыми характеристиками, отмечалась их флюктуация, т.е. к 13 годам некоторые из них возрастали, а к 14–15-летнему возрасту − снижались. Отметим, что другие исследователи, изучающие аналогичные показатели кардиоритма, но у лиц более старшего возраста (15–19 лет), отмечали однотипный характер их изменений, направленный только в сторону повышения. На основании комплексной оценки симпатических и парасимпатических влияний на параметры кардиоритма по величинам IARS, которые у 14–15-летних девочек составляли в среднем 3±0,3 балла, что, по данным исследований, проведенных на различном возрастном контингенте, соответствует оптимальному состоянию вегетативного баланса организма [2, 3, 12], можно полагать, что к этому периоду формирование структурно-физиологических основ регуляторных систем кардиогемодинамики заканчивается.

Для детализации оценки функциональных резервов системы гемодинамики нами были проанализированы показатели кардиоритма и артериального давления во время выполнения подростками ортостатической пробы. Оказалось, что у мальчиков в процессе ортостаза значимые различия между показателями кардиоритма в группе 13- и 14–15-летних отмечались только по LF, величина которой на 11 % была меньше в группе подростков 13 лет. В группе девочек число показателей, имеющих достоверные отличия в отношении возрастных изменений, достигало четырех. Так, наибольшие значения Mo, MxDMn и HF отмечались в группе 13-летних, при этом индекс напряжения у них имел наименьшие значения. Интересно, что именно на этот возрастной период у девочек приходился самый высокий уровень активности парасимпатического звена вегетативной регуляции, что проявляется в наибольших значениях высокочастотных составляющих мощности спектра дыхательных волн как в состоянии фона, так и при ортостазе, а также в наименьших значениях индекса напряжения.

Анализ гендерных различий параметров кардиоритма в сопоставимых возрастных

группах в процессе выполнения ортостатической пробы показал, что наиболее оптимальная реакция системы гемодинамики при минимальном напряжении функциональных резервов также отмечалась в группе девочек 13 лет. Так, значение продолжительности наиболее часто встречающегося интервала R-R (Мо) у них было достоверно выше на 58 мс, чем у мальчиков, а длительность вариационного размаха – выше на 52 мс. При этом SI в группе девочек был на 50 ед. меньше, чем у мальчиков того же возраста. По всей видимости, это связано с тем, что в условиях Магаданской области девочки в возрасте 13 лет в физическом развитии обгоняют своих сверстников-мальчиков, на что указывают масса и крепость телосложения (индекс Пинье). Так, масса тела обследуемой группы 13-летних девочек составляла 49,8±2,5 кг, мальчиков того же возраста – 48,0±2,8 кг, а значение индекса Пинье − соответственно 40±3 и 31±3 ед. В группе 14–15-летних девочек и мальчиков достоверных различий по массе тела уже не отмечалось; среднее ее значение составляло 58,6±2,2 кг.

Отметим, что к 14–15 годам мальчики на северо-востоке России в основном догоняют в своем физическом развитии девочек [14, 22], что, видимо, и нивелирует разницу показателей кардиогемодинамики при выполнении ортостатической пробы. Это также подтверждается данными о том, что между группами мальчиков и девочек 14–15 лет во время ортостатической пробы ни по одному из 8 показателей кардиоритма не наблюдается значимых различий, что позволяет говорить об идентичности структуры функциональных резервов сердечно-сосудистой системы у подростков в этом возрастном периоде.

Одним из ключевых показателей, характеризующих скорость обмена веществ, является интенсивность потребления кислорода организмом. В связи с этим представлялось интересным оценить устойчивость организма подростков к действию гипоксически-гиперкапнического фактора, простейшей моделью которого являются пробы с задержкой дыхания на вдохе (Штанге) и выдохе (Генчи). Привлекательность данного теста прежде всего в том, что при простоте исполнения он позволяет за короткий промежуток времени экстремально нагружать кардиореспираторную систему и получать динамику изменений ряда высокоинформативных физиологических показателей. Учитывая, что в условиях Севера на различных системных уровнях организма развиваются процессы, характерные для действия гипоксии [1, 20], дополнительное сочетанное влияние на организм недостатка кислорода и избытка углекислого газа позволяет более полно оценить функциональные резервы детей-северян. В связи с этим нами были исследованы уровни насыщения гемоглобина кислородом во время выполнения подростками проб Штанге и Генчи.

В табл. 3 представлены показатели выполнения проб с задержкой дыхания. Оказалось, что у девочек не выявлено возрастных изменений по времени задержки дыхания, а у мальчиков этот показатель достоверно возрос между группами 12- и 14-летних подростков. Интересно, что у 13-летних девочек время пробы Генчи достоверно превышало на 6 с аналогичный показатель мальчиков-сверстников. Учитывая, что время задержки дыхания во многом зависит от уровня мотивации обследуемого, то отсутствие ее выраженной динамики у девочек с возрастом мы склонны относить к тому, что они в отличие от мальчиков менее ориентированы на соревновательную установку на лучший результат, которая у 14–15-летних юношей проявляется достаточно ярко.

Исходная величина содержания оксигемоглобина у испытуемых всех возрастных групп определялась в пределах 98,9–99,6 %, что в условиях Севера соответствует физиологической норме. При выполнении дыхательных проб отмечается снижение уровня оксигемоглобина, причем его наименьшее содержание было обнаружено нами у 13-летних мальчиков во время пробы Генчи (93,6 %), при этом время задержки дыхания у них было достоверно на 5 с меньше, чем у сверстниц-девочек. Это еще раз указывает на отмеченный нами выше факт наличия лучших функциональных параметров у девочек этого возраста относительно сверстников-мальчиков, что, по всей видимости, связано с тем, что в исследуемом возрастном диапазо-

Таблица 3

Половозрастные показатели организма при выполнении девочками (1) и мальчиками (2) проб Штанге и Генчи, M±m

Возрастные группы и количество обследуемых лиц		Исследуемые показатели							
		Фоновый уровень HbO_2, %	Фоновый уровень ЧСС, уд./мин	Время пробы Штанге, с	Уровень HbO_2 на пике пробы Штанге, %	ЧСС на пике пробы Штанге, уд./мин	Время пробы Генчи, с	Уровень HbO_2 на пике пробы Генчи, %	ЧСС на пике пробы Генчи, уд./мин
1	12 лет, n=14	99,5±0,2	82±3	46±3,9	98,6±0,5	83±4	25±1,9	97,4±0,9	79±4
	13 лет, n=11	99,6±0,2	86±4	48±3,4	98,7±0,5	82±3	29±2,7**	97,6±0,8**	78±3
	14−15 лет, n=22	99,4±0,2	82±2	49±3,4**	98,2±0,5	89±2	28±1,6**	97,1±0,6	85±2**
	Уровень значимости различий*	–	–	–	–	$p_{13-14}<0,05$	–	–	$p_{13-14}<0,05$
2	12 лет, n=16	99,3±0,2	78±3	47±3,5	97,5±0,6	82±2	25±2,9	95,9±1,3	78±3
	13 лет, n=14	99,4±0,2	83±3	50±3,0	97,8±0,4	89±3	23±1,4	93,6±1,3	82±3
	14−15 лет, n=16	98,9±0,2	77±4	65±4,2	96,9±0,5	84±4	33±1,8	95,3±0,9	72±5
	Уровень значимости различий*	–	–	$p_{13-14}<0,05$ $p_{12-14}<0,05$	–	$p_{12-13}<0,05$	$p_{13-14}<0,05$ $p_{12-14}<0,05$	–	–

не у девочек 13 лет, уроженок северо-востока России, наблюдается в целом более гармоничное физическое развитие при лучших показателях крепости телосложения [8].

Заключение. Таким образом, установлено, что у современных подростков, уроженцев Магаданской области из числа европеоидов, в возрастном периоде 13–15 лет на фоне преобладания нормотонического типа вегетативной нервной регуляции наблюдаются начальные признаки формирования предгипертензивной направленности функционирования системы кровообращения. Полученные в период летнего отдыха физиологические показатели кардиогемодинамики могут служить исходным фоновым уровнем для дальнейшей сравнительной оценки динамики их изменения в процессе различных периодов учебного года, что является важным аспектом при организации мониторинга состояния здоровья школьников, особенно проживающих в экстремальных природно-климатических условиях Севера.

1. *Авцын, А.П.* Патология человека на Севере / А.П Авцын, А.Г Марачев, А.П. Милованов. – М. : Медицина, 1985. – 416 с.

2. *Баевский, Р.М.* Введение в донозологическую диагностику / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М. : Слово, 2008. – 176 с.

3. *Баевский, Р.М.* Основы экологической валеологии человека / Р.М. Баевский, А.Л. Максимов, А.П. Берсенева. – Магадан : СВНЦ ДВО РАН, 2001. – 267 с.

4. *Баевский, Р.М.* Прогнозирование состояний на грани нормы и патологий / Р.М. Баевский. – М. : Медицина, 1979. – 295 с.

5. Вариабельность ритма сердца: представление о механизмах / С.А. Котельников и др. // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, №1. – С. 130.

6. *Волокитина, Т.В* Оценка временных показателей вариабельности сердечного ритма у младших школьников / Т.В. Волокитина, Э.В. Леус // Экология человека. – 2004. – №1. – С. 49.

7. *Гланц, С.А.* Медико-биологическая статистика / С.А. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

8. *Годовых, Т.В.* Нормативы показателей физического развития детей Чукотки / Т.В. Годовых, В.В. Фефелова. – Магадан : СВНЦ ДВО РАН, 2007. – 30 с.

9. *Гуминский, А.А.* Руководство к лабораторным занятиям по общей и возрастной физиологии / А.А. Гуминский, Н.Н. Леонтьева, К.В. Маринова. – М. : Просвещение, 1990. – 240 с.

10. *Давидович, И.М.* Предгипертензия у мужчин молодого возраста / И.М. Давидович, С.Л. Жарский, О.В. Афонасков // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – №1. – С. 32.

11. *Деряпа, Н.Р.* Адаптация человека в полярных районах Земли / Н.Р. Деряпа, И.Ф. Рябинин. – М. : Медицина, 1977. – 296 с.

12. Донозологическая диагностика в оценке уровня здоровья школьников / А.П. Берсенева и др. // Функциональная диагностика. – 2006. – №3. – С. 5.

13. Зависимость вариабельности сердечного ритма от сезона года у 11–13-летних девочек / И.Г. Кайсина и др. // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, №4. – С. 43.

14. Закономерности роста и физического развития детей и подростков Чукотки / Т.В. Годовых и др. // Человек на Севере: системные механизмы адаптации. – Магадан : СВНЦ ДВО РАН, 2007. – С. 138.

15. *Колышкин, В.В.* Психофизиологическая диагностика функциональных состояний человека. Лабораторный практикум. Ч. I. / В.В. Колышкин. – Новосибирск, 1995. – 165 с.

16. *Кузнецова, О.В.* Спектральный анализ вариабельности ритмов сердца, артериального давления и дыхания у детей 8–11 лет в покое / О.В. Кузнецова, В.Д. Сонькин // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, №1. – С. 33.

17. *Максимов, А.Л.* Регуляторные особенности структуры кардиоритма у юношей и девушек, жителей Магаданской области / А.Л. Максимов, Н.Н. Максимова, А.В. Мисников // Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 30, №8, ч. 2. – С. 381.

18. *Мамий, В.И.* О природе низкочастотной составляющей вариабельности ритма сердца и роли симпатико-парасимпатического взаимодействия / В.И. Мамий, Н.Б. Хаспекова // Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т. 88, №2. – С. 237.

19. Медико-физиологические аспекты разработки аппаратно-программных средств для математического анализа работы сердца / Р.М. Баевский и др. // Российский мед. вестн. – 1996. – №1–2. – С. 104.

20. *Милованов, А.П.* Экзогенная флюктуирующая гипоксия Севера / А.П. Милованов // Основные аспекты географической патологии на Крайнем Севере. – Норильск, 1976. – С. 56.

21. *Музалевская, Н.И.* Оценка адаптационного ресурса и состояния здоровья старшеклассников методом нелинейной стохастической кардиоинтервалометрии / Н.И. Музалевская, В.Г. Каменская // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, №2. – С. 60.

22. Региональные нормативы показателей здоровья и медицинского обеспечения лиц, занимающихся физкультурой и спортом: науч.-практические рекомендации / А.Л. Максимов и др. – Магадан : СВНЦ ДВО РАН, 2005. – 60 с.

23. *Семенов, Ю.Н.* Комплекс для анализа вариабельности сердечного ритма / Ю.Н. Семенов. – Рязань : РАМЕНА, 2005. – 210 с.

24. Экологическая физиология человека. Часть II. Адаптация человека к различным климатогеографическим условиям. – Л. : Наука, 1980. – 549 с.

25. Calculating sympathovagal balance from heart rate variadility: Are there alternatives in aboles-cents? / P. Dalla et al. // Act. cardiol. – 2006. – Vol. 61, №3. – P. 307.

26. Effect of age on long-term heart rate variability / V.K. Yeragani et al. // Cardiov. res. – 1997. – Vol. 35, №1. – P. 35.

27. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man conscious dog / M. Pagani et al. // Circ. res. – 1986. – №59. – P. 151.

PHYSIOLOGICAL PROFILES OF FUNCTIONAL STATE DEMONSTRATED BY THE ADOLESCENTS OF MAGADAN REGION IN SUMMER PERIOD

A.L. Maximov, I.V. Sukhanova, A.N. Loskutova, S.I. Vdovenko

Scientific-research center «Arktika» FEB RAS, Magadan

The adolescents at the age of 12–15 born in the Northeast of Russia and residing in the area were examined in summer period to study physiological parameters of hemodynamics, heart rate variability at rest as well as at functional tests. Some observed parameters have showed age- and sex-related reliably significant difference. The male residents aged 13–15 have demonstrated the prevalence of normotonic vegetative nervous regulation; however, they proved to have the signs of prehypertension tendency in their blood circulation system. Based on the carried studies, it is supposed to consider the physiological values showed by the northern adolescents in summer period as a base line, especially in case of monitoring schoolchildren's health during a school year.

Keywords: adolescents of the Northeast of Russia, functional state, heart rate variability, hemodynamics.

УДК 612.8:312:612.017(23.03)

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ВЫСОКОГОРЬЕ

А.С. Шаназаров, Н.Г. Мельникова

Институт горной физиологии Национальной академии наук Кыргызской Республики

Рассмотрены особенности функциональных психофизиологических состояний у профессионалов (вахтовиков, воинских коллективов) в процессе деятельности в высокогорье. Проанализированы типы психовегетативного ответа работающих, динамика психофизиологических и психологических характеристик состояния (параметры актуального состояния, сравнение с аутогенной нормой, мотивационные, оценочные, интенсивностные переменные состояния) как условия успешности деятельности.

Ключевые слова: психофизиологическое функциональное состояние, динамика актуального состояния, высокогорье, психовегетативная регуляция поведения.

Введение. Состояния человека в условиях профессиональной деятельности, оказывая существенное влияние на эффективность труда, могут вызывать интеллектуальное, сенсорное, физическое напряжение и снижение адаптационного потенциала [6, 11]. В обычных условиях, как известно, не требуется специальных усилий по саморегуляции психофизиологического состояния, поскольку активность человека, связанная с саморегуляцией собственного состояния, маскируется рабочей активностью [4, 5, 10]. Деятельность в особых условиях, в том числе и в высокогорье, актуализирует для субъекта не только задачи анализа средств деятельности, ее «цены», но и вопросы оптимизации программ действий по саморегуляции собственного состояния при его ухудшении.

Возникающие в этих условиях состояния психической напряженности препятствуют целенаправленной активности и приводят не только к снижению продуктивности деятельности, но и к невротическим и психопатическим расстройствам. В связи с этим оценка психологической надежности, выявление пограничных психических состояний, обусловленных характером труда, определение групп риска и подбор лиц с оптимальным уровнем функциональных состояний являются одними из главных элементов, обеспечивающих устойчивость деятельности в экстремальных условиях.

Цель исследования. Изучить в сравнительном аспекте психофизиологическое состояние специалистов (вахтовиков, военнослужащих) при деятельности в высокогорье в разные периоды адаптации.

Материалы и методы. Сравнительные исследования выполнены на высоте 3600 м над ур. м. в районах, которые по биоклиматическим характеристикам относятся к зонам некомпенсируемого дискомфорта, т.е. к экстремальным зонам с высоким риском для здоровья и жизнедеятельности. Обследуемый контингент представляли вахтовые (I группа) и воинские (II группа) коллективы: 220 мужчин в возрасте от 25 до 35 лет (в среднем 31±3,2 г.), которые длительное время осуществляли профессиональную деятельность в горах и находились, во-первых, в сходных природно-климатических условиях; во-вторых, в нестандартных социально-бытовых и социально-психологических условиях. Эти коллективы можно рассматривать как некую микропопуляционную форму жизнедеятельности плотных и относительно замкнутых человеческих групп.

Для исследования субъективной составляющей функционального психофизиологического состояния (ФПС) на разных этапах выполняемой деятельности использовалась шкала Ликерта. Биполярная оценка по 7-балльной вербально-числовой шкале давала информацию об интенсивности 3 групп переживаний:

1) побуждающих, представлявших мотивационно-побудительную сферу; 2) оценочных, представлявших эмоционально-оценочную сферу; 3) переживаниях интенсивности состояния, характеризовавших активационно-энергетическую сферу [15].

Производилась оценка актуального психофизиологического состояния с учетом психической напряженности, утомления, тревожности, эмоциональной сферы с использованием теста Люшера [17], при помощи сравнительной характеристики с аутогенной нормой рассматривалось разнообразие психофизилогических состояний в различные периоды деятельности [17]. Проводился анализ личностных особенностей, связанных со своеобразием психовегетативной саморегуляции [12]. Вычислялся вегетативный коэффициент (КВ), характеризующий не только непосредственную реакцию испытуемых и осознанное отношение к цветовым эталонам, но и связи с конституционально определенными свойствами реагирования на средовые воздействия [12, 16]. Значения КВ ниже 1 рассматривались как результат преобладания трофотропного реагирования, КВ со значением больше 1 рассматривался как результат эрготропного реагирования.

По величине вегетативного коэффициента были выделены три типа реакций испытуемых: a) тип I – с развитой системой умений и навыков, произвольной саморегуляцией ($КВ_{ср}$=1,8); b) тип II – эмоционально-волевой, с преобладанием волевой саморегуляции ($КВ_{ср}$=1,2); c) тип III – с преимущественной эмоциональной саморегуляцией ($КВ_{ср}$=0,9).

Математическая и статистическая обработка материала проводилась в среде электронных таблиц Excel с применением описательной статистики и оценкой достоверности по критерию Стьюдента [14].

Результаты и обсуждение. Оценка функциональных психофизиологических состояний выявила, что в ранние сроки адаптации в первой группе у 80 % обследованных преобладало положительное мобилизующее состояние, хорошее настроение, наличие интереса к работе, хорошее общее самочувствие (значения по шкалам «мотивация», «настроение», «уровень бодрствования» и «оценка успеха» выше средней нормы). Лица этой группы отличались такими личностными характеристиками, как организованность, общительность, легкость в установлении социальных контактов, высокая оценка социально одобряемого поведения. В целом группу можно характеризовать как эмоционально устойчивую, социально-контактную, способную контролировать общий эмоциональный фон.

В этот же период состояние второй группы (60 %) характеризовалось психофизиологическим напряжением (низкие значения по всем шкалам, в особенности по шкале «настроение» и «мотивация», за исключением шкалы «уровень бодрствования»). В группе преобладали такие особенности, как тревожность, эмоциональная чувствительность, фрустрированность, подозрительность, что дезорганизовывало состояние, деятельность и поведение человека [8]. Более того, как считает автор, фрустрация очень часто определяет ход и направление адаптации, а ее характеристики могут выступать в качестве индикаторов адаптивных возможностей личности.

При длительной адаптации к деятельности в высокогорье в обеих группах оставался высоким или выше среднего уровень бодрствования, но по остальным шкалам вахтовые (I группа) и воинские (II группа) коллективы резко различались. Так, у первой группы при высоком уровне мотивации отмечалось снижение настроения и оценки успеха. Несмотря на желание эффективно выполнять объем работы, не все получалось, как хотелось, что обусловлено снижением физических возможностей и кумуляцией утомления. Контингент второй группы в этот период имел разнородную картину функциональных психических состояний. Среди них были испытуемые, состояние которых оценивалось как близкое к депрессии (52 %): работа им казалась неинтересной, в делах многое не получалось, настроение было сниженным, как и уровень мотивации. Главной задачей для них было хоть как-то справиться с заданием и завершить воинскую службу. Имелась также подгруппа (20 %), легко справлявшаяся с обязанностями, но выполнять их не стремившаяся. Свойственная подгруппе саморегуляция

поведения, ответственность за позитивные и негативные события свидетельствовала о такой форме индивидуальной адаптации, которая направлена на защиту групповых ценностей, о способности контролировать свои формальные и неформальные отношения в процессе внутригруппового взаимодействия. Во второй группе отмечались лица, которые равнодушно относились к своим обязанностям, выполняли их по необходимости, при хорошем самочувствии (28 %).

Приведенные выше результаты свидетельствуют о том, что специфика состояний напряженности связана как с внешними воздействиями, так и личностным смыслом целей деятельности, определяющими оценку и значение ситуации, в которой находится данный субъект [9]. Как отмечает автор, в экстремальных условиях цель деятельности, внешние условия и способы осуществления действий выступают перед субъектом не только в своих объективных свойствах, но и в значениях их личностного смысла для работающего, для его жизни. Этим в значительной мере можно объяснить вариативность поведения разных лиц в одной и той же сложной ситуации.

Динамические характеристики психофизиологического состояния в деятельности, оцененные посредством сравнения с аутогенной нормой, выявили его своеобразие. В частности, результаты исследований показали, что в первой группе в начальные сроки адаптации АТ-норма была присуща 63 % испытуемых, в то время как во второй АТ-норма составляла только 13 % случаев; доля лиц, находившихся в состоянии психического напряжения и эмоционального стресса, была также выше в воинском коллективе, чем у вахтовиков и составляла соответственно 40 % и 22 % (рис. 1).

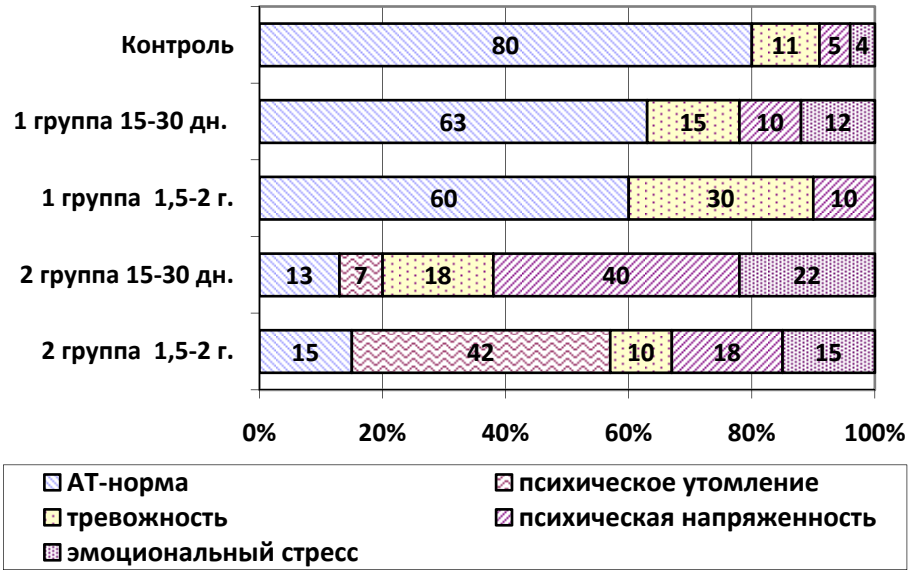


Рис. 1. Процентное распределение лиц с различными функциональными психофизиологическими состояниями при адаптации к высокогорью

Длительная адаптация меняла соотношение лиц с различными психическими состояниями: у первой группы − в основном в сторону увеличения числа лиц с высоким уровнем тревожности (30 %), при этом доля лиц с АТ-нормой почти не изменилась; у второй группы − в сторону значительного роста доли лиц в состоянии психического утомления (42 % против 7 % на ранних этапах адаптации), количество лиц с АТ-нормой оставалось практически таким же, как и на ранних этапах адаптации.

Анализ глубинных личностных особенностей, относящихся к своеобразию психовегетативной саморегуляции (наряду с учетом эмоциональной стрессированности, психической напряженности, психического утомления и тревожности), показал следующие типы реагирования работающих на комплекс средово-социальных воздействий (табл. 1).

Таблица 1

Процентное распределение обследуемых по типам саморегуляции психовегетативного тонуса

Группы	I ($КВ_{ср}$=1,78)	II ($КВ_{ср}$=1,25)	III ($КВ_{ср}$=0,90)
Вахтовые рабочие	48	40	12
Военнослужащие	10	12	78

Из таблицы следует, что в первой группе подавляющее большинство лиц относится к I и II типам саморегуляции (48 и 40 %), тогда как III тип, наименее устойчивый, составляют только 12 % обследуемых лиц. Испытуемые второй группы (воинские коллективы) по параметрам психовегетативного баланса дифференцировались следующим образом: I тип составили лица с достаточно развитой системой психовегетативной саморегуляции – 10 %, II тип – лица с эмоционально-волевой саморегуляцией – 12 %, III тип – лица с преимущественно эмоциональной регуляцией – 78 %. Известно, что стратегия поведения, определяемая эмоциональными свойствами личности, в отличие от коммуникативной и когнитивной стратегий, плохо компенсируется, и направленность поведения зависит от знака эмоций. Причем эмоционально неустойчивые люди в экстремальных ситуациях предпочитают снижать уровень мотивации и формировать конформность установок [3, 7].

В условиях высокогорья выбор индивидуальных стратегий также формируется на основе конформных типов реакций, которые, в свою очередь, обеспечивают групповую форму поведенческого ответа [2]. Однако правомерность этого положения подтверждается нами только для кратковременного пребывания в экстремальных условиях высокогорья. При длительной адаптации к профессиональной деятельности в высокогорье у контингента с эмоциональным типом саморегуляции (ненадежный тип по Люшеру) отчетливо проявляется состояние психического напряжения, обусловленное динамическим рассогласованием между объективной значимостью ситуации и ее субъективной оценкой. С другой стороны, увеличение субъективной значимости деятельности требует большой личной ответственности и активизирует волевой компонент регулирующей функции личности, отражаясь на «психофизиологической цене» адаптации. Увеличение такой «цены» было обнаружено у полярников с высоким уровнем пластичности нейродинамических процессов и работоспособности при длительной изоляции в условиях Антарктиды [13]. При этом выбор индивидуальных программ поведения в экстремальных условиях природной среды, по мнению автора, вероятно, связан с индивидуальными механизмами нейродинамических процессов головного мозга, однако реализация актуализированной программы деятельности определяется не только физиологическими особенностями организма, но и показателями исходной структуры личности [1].

Заключение. Адаптация к деятельности у вахтовиков сопровождается высокой мотивацией, формированием индивидуального стиля межличностного взаимодействия, преимущественно с опорой на волевой компонент, обеспечивающий сознательный контроль за основными формами жизнедеятельности. Высокий уровень субъективного контроля в достижении цели коррелирует с высокой самооценкой социально одобряемого поведения, а высокая мотивация деятельности – с эмоциональной устойчивостью и уверенностью. Эти исследования показывают значимость связи психологических факторов с паттернами физиологических реакций в оценке и прогнозе психофизиологических состояний как условиями успешности профессиональной деятельности в необычной среде обитания.

1. *Алдашева, А.А.* Психологическая адаптация специалистов ВМФ к условиям деятельности: автореф. дис. ... д-ра психол. наук / А.А. Алдашева. – Бишкек, 1995. – 37 с.

2. *Алдашева, А.А.* Стратегия психической адаптации в условиях Антарктиды / А.А. Алдаше-

ва // Физиология человека. – 1984. – Т. 10, №1. – С. 12–14.

3. *Зараковский, Г.М.* Рискованные социально-психологические ситуации как проявление популяционного психологического стресса / Г.М. Зараковский, В.И. Медведев, Н.Л. Разыграева // Физиология человека. – 1997. – Т. 23, №2. – С. 17–28.

4. *Дикая, Л.Г.* Актуальные проблемы и перспективы исследований в психологии труда в условиях глобализации / Л.Г. Дикая // Психологический журн. – 2007. – №3. – С. 29–44.

5. *Дикая, Л.Г.* Становление новой системы психической регуляции в экстремальных условиях деятельности / Л.Г. Дикая // Принцип системы в психологических исследованиях. – М. : Наука, 1990. – С. 103–114.

6. *Климов, Е.А.* Введение в психологию труда / Е.А. Климов. – М., 1998. – 280 с.

7. *Медведев, В.И.* Адаптация человека / В.И. Медведев. – СПб. : Институт мозга человека РАН. – 2003. – 584 с.

8. *Мукортова, Е.А.* Об особенностях взаимосвязи фрустрационных реакций и личностных характеристик / Е.А. Мукортова // Психология личности в условиях социальных изменений. – М., 1993. – С. 81–82.

9. *Наенко, Н.И.* Психическая напряженность / Н.И. Наенко. – М. : МГУ, 1976. – 132 с.

10. *Носкова, О.Г.* Психология труда / О.Г. Носкова ; под ред. Е.А. Климова. – М., 2004. – 167 с.

11. Психические состояния : хрестоматия. – СПб., 2003. – 235 с.

12. *Собчик, Л.Н.* Методы психологической диагностики / Л.Н. Собчик. – М. : МКЦ, 1990. – 88 с.

13. *Сороко, С.И.* Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антарктиде / С.И. Сороко. – Л. : Наука, 1984. – 217 с.

14. *Тюрин, Ю.Н.* Анализ данных на компьютере / Ю.Н. Тюрин, А.А. Макаров. – М. : ИНФРА-М, 1995. – 384 с.

15. *Чирков, В.И.* Методы оценки психического компонента физиологического состояния в учебной и трудовой деятельности / В.И. Чирков // Методики исследования и диагностики функционального состояния и работоспособности человека-оператора в экстремальных условиях. – М., 1989. – С. 16–23.

16. *Шипош, К.* Значение аутогенной тренировки и биоуправления с обратной связью электрической активности мозга в терапии неврозов : автореф. дис. … канд. психол. наук / К. Шипош. – Л., 1980. – 19 с.

17. *Юрьев, А.И.* Оценка отрицательных праксических состояний человека-оператора на основе данных теста Люшера / А.И. Юрьев // Проблемы инженерной психологии. – Л., 1984. – Вып. 2. – С. 239–241.

PHYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF STATES DURING HIGH-ALTITUDE PROFESSIONAL WORK

A.S. Shanazarov, N.G. Melnikova

Institute of Mountain Physiology, National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic

It was investigation peculiarities of functional phychophysiological state of professionals (rotaition-workers and military groups) during work in high-altitude. Data types of psychovegetative answer this groups, phychophysiological and psychological dynamic of states (as actual state, in comparison it with norm of state and motivation, appraisal and intensive typical features) were analyzed as conditions of success work adaptation.

Keywords: functional phychophysiological state, adaptation, high-altitude, psychovegetative regulation.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

УДК 612.217+612.285.1

ИЗМЕНЕНИЕ ВЕНТИЛЯТОРНОГО ОТВЕТА НА ГИПОКСИЮ ПРИ ПОВЫШЕНИИ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В В КРОВИ И ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ*

Г.А. Данилова, Н.П. Александрова

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

В экспериментах на наркотизированных, трахеостомированных крысах исследовано влияние основного провоспалительного цитокина интерлейкина-1β (ИЛ-1β) на вентиляторный ответ на гипоксию. Установлено, что повышение содержания ИЛ-1β как в крови, так и в цереброспинальной жидкости вызывает снижение вентиляторной чувствительности к гипоксическим изменениям в газовом составе крови: в ответ на гипоксическую стимуляцию наблюдается снижение прироста минутного объема дыхания, дыхательного объема и средней скорости инспираторного потока, отражающей уровень центральной инспираторной активности. Установлено, что внутривенное введение ИЛ-1β в меньшей степени ослабляет вентиляторную реакцию на гипоксию, чем его интравентрикулярное введение. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что экзогенное повышение уровня провоспалительных цитокинов как в крови, так и в цереброспинальной жидкости моделирует хеморецепторные рефлексы.

Ключевые слова: центральная, периферическая хеморецепция, цитокины, внешнее дыхание, гипоксия.

Введение. В настоящее время активно исследуется вопрос об участии провоспалительных цитокинов, медиаторов иммунной системы, в развитии утомления дыхательных мышц и ухудшения их сократительной способности, которое наблюдается при резистивном дыхании [5, 8, 9]. Подъем уровня цитокинов в плазме крови при дыхании с сопротивлением вызван, как предполагается, развитием оксидативного стресса вследствие усиленных сокращений дыхательных мышц и гипоксических изменений в газовом составе крови [2]. При этом остается практически неисследованным возможное влияние провоспалительных цитокинов на хеморецепторные механизмы регуляции дыхания, участвующие в формировании паттерна дыхания и компенсаторных реакций дыхательной системы.

В нашем предыдущем исследовании было показано, что экзогенное повышение церебрального уровня интерлейкина-1β, одного из основных провоспалительных цитокинов, снижает вентиляторную чувствительность к гиперкапнии [1]. Ослабление вентиляторного ответа на гиперкапнию было обнаружено и при усилении эндогенной продукции ФНО-α (фактора некроза опухолей), который также является провоспалительным цитокином, близким по своим свойствам к ИЛ-1β [10]. Вместе с тем практически отсутствуют данные о возможном влиянии провоспалительных цитокинов на вентиляторную чувствительность к гипоксии. Как известно, в реакции на гипоксию основная роль принадлежит периферическим хеморецепторам, расположенным в кровеносном русле. К настоящему

* Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №09-04-01662).

времени установлено, что провоспалительные цитокины (такие как ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-6) и их рецепторы локально экспрессируются в каротидных телах крыс. Показано резкое усиление экспрессии данных цитокинов и их рецепторов в хемочувствительных гломусных клетках каротидных тел при хронической гипоксии. Установлено, что провоспалительные цитокины усиливают ответ гломусных клеток на острую гипоксию [3].

Эти данные позволяют предположить участие провоспалительных цитокинов в функционировании периферических хеморецепторов, обеспечивающих регуляцию кардиореспираторной функции в гипоксических условиях.

Однако в формировании рефлекторного ответа на гипоксию кроме периферического компонента, который определяется состоянием периферических (каротидных) хеморецепторов, реагирующих на повышение системного уровня цитокинов, участвует и центральный компонент. Поэтому для получения полной информации о механизмах изменения вентиляторных ответов на хеморецепторную стимуляцию необходимо знать, как изменяется центральная инспираторная активность и объемно-временные параметры дыхания при повышении не только системного, но и церебрального уровня цитокинов.

Цель исследования. Изучение влияния провоспалительных цитокинов на хеморецепторный аппарат регуляции внешнего дыхания. Для этого производился анализ вентиляторных ответов на гипоксию до и после повышения уровня интерлейкина-1β в крови и цереброспинальной жидкости.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 16 трахеостомированных спонтанно дышащих крысах линии Wistar (самцы весом 250–300 г), наркотизированных внутрибрюшинным введением уретана из расчета 1200 мг/кг. Все эксперименты на животных были проведены с соблюдением этических норм и правил работы на анестезированных животных.

При проведении экспериментов производилась пневмотахографическая регистрация объемно-временных параметров внешнего дыхания. При помощи миниатюрной пневмометрической трубки MLT-1L (ADInsruments), обеспечивающей ламинарность воздушного потока, регистрировалась объемная скорость воздушного потока (пневмотахограмма).

По пневмотахограмме измерялась максимальная скорость воздушного инспираторного и экспираторного потока, длительность вдоха и выдоха, рассчитывалась частота дыхания. Для определения дыхательного объема производилось интегрирование пневмотахографической кривой. Минутный объем дыхания рассчитывался как произведение величины дыхательного объема на количество дыхательных движений за одну минуту. Средняя скорость инспираторного потока – косвенный показатель центральной инспираторной активности – рассчитывалась как частное от деления величины дыхательного объема на продолжительность вдоха.

Производилось экзогенное повышение уровня цитокинов в крови и цереброспинальной жидкости, которое позволяло смоделировать эндогенное увеличение цитокинов, индуцированное резистивным дыханием. В одном случае вещество вводилось в кровь внутривенно, в другом − в ЦСЖ в обход гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), для того чтобы выяснить, влияет ли наличие барьерных структур на респираторные эффекты интерлейкина. Известно, что полипептиды, которыми являются и цитокины, не проходят через ГЭБ, т.к. это крупные молекулы, поэтому эффекты при системном и центральном введении ИЛ в принципе могут быть разными.

Микроинъекции интерлейкина-1β производились в правый боковой желудочек головного мозга при помощи шприца Гамильтона. Координаты для введения канюли определялись по стереотаксическому атласу мозга крысы и составляли 0,8 мм каудальнее уровня bregma, 1,5 мм латерально от средней линии и 3,5–4,0 мм от поверхности черепа [7]. С помощью бормашины рассверливалось трепанационное отверстие, в которое вводилась направляющая канюля, укрепленная на стереотаксической головке. В ходе эксперимента в канюлю погружался микроинъектор, через который в боковой желудочек мозга вводилось 10 мкл раствора, содержащего 500 нг ИЛ-1β, со скоростью 1 мкл/мин.

В кровеносную систему через бедренную вену вводилось 500 нг вещества, разведенного в 0,1 мл раствора.

Для оценки вентиляторной чувствительности к хеморецепторной стимуляции использовался метод возвратного дыхания. Вентиляторная чувствительность определялась с помощью построения кривых роста вентиляции при снижении содержания кислорода в альвеолярном воздухе. Изменение состава альвеолярного газа достигалось дыханием гипоксической газовой смесью. Парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе (P_AO_2) измерялось при помощи квадрупольного масс-спектрометра МС 7-100 (ИАП РАН, Санкт-Петербург).

При регистрации вентиляторного ответа на гипоксическую стимуляцию использовалась азотно-гипоксическая смесь (15 % O_2 и 5 % CO_2 в азоте). Изокапния поддерживалась за счет добавленного в дыхательную смесь CO_2 и удаления с помощью адсорбента из выдыхаемого воздуха, поступающего в мешок для возвратного дыхания, углекислого газа, образующегося в организме. По мере потребления кислорода при дыхании из мешка происходило постепенное убывание содержания O_2 в дыхательной смеси, нарастала стимуляция периферических хеморецепторов, и происходило соответствующее увеличение легочной вентиляции. Продолжительность проведения пробы с возвратным дыханием составляла 4 мин.

Статистическая обработка данных проводилась программными средствами с использованием Microsoft Excel. Вычислялась средняя величина регистрируемых параметров и ошибка средней. Для оценки достоверности применялся однофакторный дисперсионный анализ, уровень вероятности $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. При возвратном дыхании по мере постепенного усиления гипоксической стимуляции наблюдалось увеличение дыхательного объема (ДО), минутного объема дыхания (МОД) и средней скорости инспираторного потока (показателя центральной инспираторной активности) как до введения вещества, так и после.

Однако под действием ИЛ-1β угол наклона к оси абсцисс линий тренда, характеризующего зависимость между величиной регистрируемых параметров и степенью хеморецепторной стимуляции дыхания, изменялся.

На графиках показаны линии тренда, отражающие зависимость между снижением парциального давления кислорода в альвеолярном газе и увеличением минутного объема дыхания до и после интравентрикулярного и системного введения ИЛ-1β (рис. 1а, б). По мере того как развивается действие интерлейкина (от 20 до 90 мин после инъекции), угол наклона вентиляторной кривой к оси абсцисс уменьшается, что свидетельствует о снижении вентиляторной чувствительности к гипоксии.

Такие же изменения наблюдались и при регистрации ДО и средней скорости инспираторного потока. Наклон линий тренда, характеризующих зависимость ДО и скорости инспираторного потока от напряжения кислорода в артериальной крови, снижался после действия ИЛ-1β.

Проведение количественных расчетов подтвердило достоверность снижения величины прироста респираторных параметров в ответ на гипоксическую стимуляцию на фоне действия ИЛ-1β. Расчет величины прироста регистрируемых параметров при снижении P_AO_2 на 1 мм рт. ст. (так называемый slope) показал, что через 40 мин после введения интерлейкина прирост МОД уменьшался на 57 %, ДО – на 25 % и скорости инспираторного потока – на 36 % по сравнению с фоновыми величинами (рис. 2).

Следует отметить, что в данном исследовании реакция на гипоксию у наркотизированной крысы выражалась прежде всего в увеличении ДО. Наблюдалось также небольшое учащение дыхания, однако четкой прямолинейной зависимости между снижением P_AO_2 в альвеолярном газе и увеличением частоты дыхания не обнаруживалось. Поэтому изменения в динамике МОД в большей степени совпадали с изменениями динамики дыхательного объема, чем с изменением частоты дыхания.

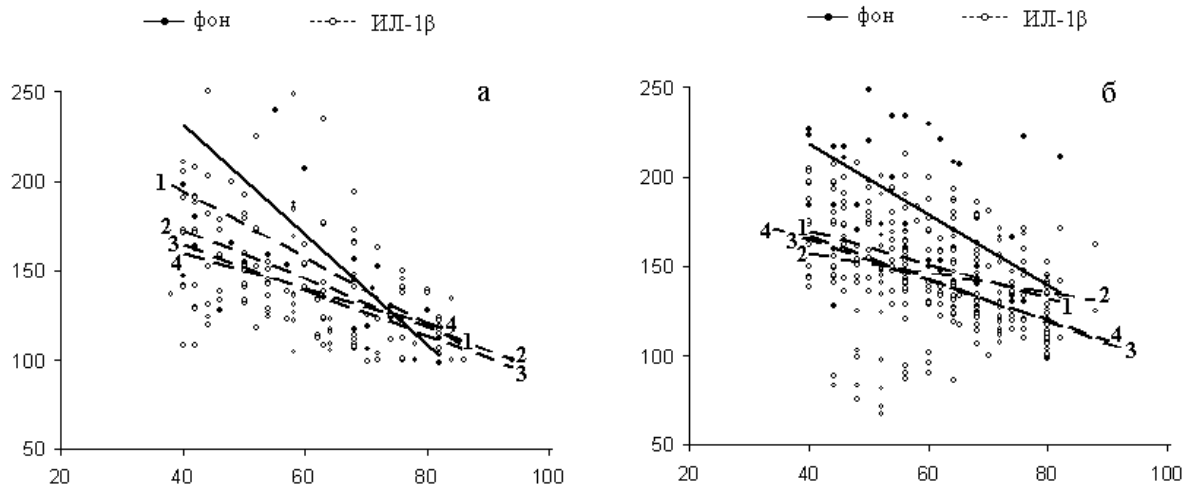


Рис. 1. Изменение МОД при возвратном дыхании гипоксической газовой смесью:
а – при интравентрикулярном введении, б – при системном введении.
По оси ординат – минутный объем дыхания, % от фонового значения.
По оси абсцисс – парциальное давление O_2 в альвеолярном газе.
Сплошная линия – до введения ИЛ-1β,
линии 1–1, 2–2, 3–3, 4–4 – 20, 40, 60, 90 мин после введения ИЛ-1β соответственно

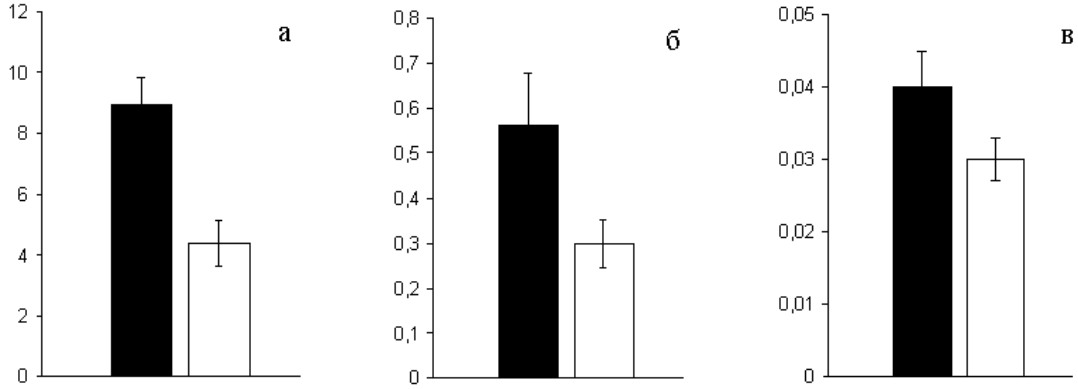


Рис. 2. Изменение прироста респираторных параметров при снижении P_AO_2
в альвеолярном газе на 1 мм рт. ст. (slope): а – минутной вентиляции,
б – средней скорости инспираторного потока, в – дыхательного объема.
Темные столбцы – до введения ИЛ-1β (фон), светлые столбцы – после введения ИЛ-1β.
По оси ординат: а – slope МОД, мл/мин/мм рт. ст., б – slope ДО, мл/мм рт. ст.,
в – slope среднего инспираторного потока, мл/с/мм рт. ст.

Обнаруженное снижение прироста средней скорости инспираторного потока при возвратном дыхании на фоне повышенного церебрального уровня интерлейкина-1β указывает на ослабление реакции центральной инспираторной активности на хеморецепторную стимуляцию, что в свою очередь и вызывает снижение приростов ДО и МОД в ответ на гипоксическую стимуляцию. Это дает основания считать, что ослабление вентиляторной чувствительности к гипоксии было связано с влиянием интерлейкина-1β на центральные нейрональные механизмы, участвующие в хеморецепторной регуляции дыхания. Известно, что афферентная импульсация от периферических хеморецепторов поступает в дорсальную респираторную группу нейронов дыхательного центра, расположенную в области ядра одиночного тракта. Импульсы от хеморецепторов активируют расположенный здесь пул α-ин-

спираторных нейронов, который формирует центральную инспираторную активность (ЦИА) и посылает эфферентную импульсацию в спинной мозг к ядрам дыхательных мышц. Логично предположить, что обнаруженный нами респираторный эффект интерлейкина мог проявляться через торможение α-инспираторных нейронов дыхательного центра, тем более что экспрессия ИЛ-1β и его рецепторов обнаружена в респираторно зависимых районах продолговатого мозга, в том числе и в области ядра одиночного тракта [4, 6].

Возможно, что и при системном введении снижение ответа на гипоксию было связано с действием ИЛ-1β на нейроны дыхательного центра, т.к. провоспалительные цитокины оказывают возбуждающее, а не ингибирующее действие на клетки каротидного синуса, усиливая их ответ на острую гипоксию [3]. Исходя из этого логично было бы ожидать увеличения вентиляторной чувствительности к гипоксии при системном действии ИЛ-1β. Однако в противоположность этому в наших экспериментах регистрировалось снижение вентиляторной чувствительности, что позволяет предположить тормозное влияние ИЛ-1β на центральное звено дыхательного хеморефлекса. Хотя цитокины – это гидрофильные полипептиды, т.е. достаточно крупные молекулы, которые не могут легко проходить через гематоэнцефалический барьер, тем не менее они могут оказывать центральный эффект даже при периферическом введении. Центральный респираторный эффект при системном действии интерлейкина мог реализовываться посредством вторичных мессенджеров, простагландина (PE2) и оксида азота (NO), которые в большом количестве экспрессируются клетками эндотелия мозговых сосудов при активации имеющихся здесь рецепторов ИЛ-1β. В отличие от молекул цитокинов NO и PE2 являются более мелкими молекулами, которые могут легко проходить через плазмолемму и гематоэнцефалический барьер и оказывать действие на клетки ЦНС.

Заключение. Таким образом, полученные данные дают основание считать, что экзогенное повышение содержания ИЛ-1β как в цереброспинальной жидкости, так и в плазме крови влияет на хеморецепторные механизмы регуляции дыхания, снижая вентиляторный ответ на гипоксию, что связано с влиянием ИЛ-1β на центральные нейрональные механизмы, участвующие в хеморецепторной регуляции дыхания. Гематоэнцефалический барьер не препятствует проявлению респираторных эффектов ИЛ-1β. Ослабление вентиляторной чувствительности к изменению газового состава крови указывает на снижение резервных возможностей дыхательной системы при развитии системного ответа на воспаление, когда уровень провоспалительных цитокинов в организме резко возрастает.

1. *Aleksandrova, N.P.* Effect of intracerebroventricular injection of interleukin-1-beta on the ventilatory response to hyperoxic hypercapnia / N.P. Aleksandrova, G.A. Danilova // Eur. J. Med. Res. – 2010. – Vol. 15, Sup. II. – P. 3–6.

2. Antioxidants increase the ventilatory response to hyperocxic hypercapnia / S. Zakynthinos et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2007; 175: 62–8.

3. Chronic hypoxia upregulates the expression and function of proinflammatory cytokines in the rat carotid body / S.Y. Lam et al. // Histochem. Cell. Biol. – 2008, 130 (3): 549–59.

4. *Gordon, F.J.* Effect of nucleus tractus solitarius lesions on fever produced by interleukin-1beta / F.J. Gordon // Auton. Neurosci. – 2000. – Vol. 85. – P. 102.

5. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum / J.H. Vernooy et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. − 2002; 166: 1218.

6. Neural and humoral pathways of communication from the immune system to the brain: parallel or convergent? / R. Dantzer et al. // Auton. Neurosci. – 2000. – Vol. 85. – P. 60.

7. *Paxinos, G.* The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – London : Academic Press, 1982.

8. Sleep apnoea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance and hypercytokinemia / A.N. Vgontzas et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. − 2000; 85: 1151–8.

9. *Vassilakopoulos, T.* The immune response to resistive breathing / T. Vassilakopoulos, C. Roussos, S. Zakynthinos // Eur. Respir. J. – 2004; 1033–43. Review.

10. Ventilatory dysfunction in mdx mice: impact of tumour necrosis factor-alpha delection / L.E. Gosselin et al. // Muscle Nerve. – 2003. – Vol. 28. – P. 336.

CHANGE OF THE VENTILATORY RESPONSE ON THE HYPOXIA INCREASE OF THE LEVEL INTERLEUKIN-1B IN BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID

G.A. Danilova, N.P. Aleksandrova

Pavlov Institute of Physiology RAS, St.-Petersburg

In experiments on anesthetized, traheostomized rats the effects of the main pro-inflammatory cytokine interleukin-1β (IL-1β) on the hypoxic ventilatory responses was studied in intracerebroventricular and systemic injection.

It was established that the elevation of IL-1β level in the body causes a decrease in ventilatory sensitivity to hypoxic changes in blood gas composition: it was shown a decrease in slopes of tidal volume, minute ventilation and average rate of inspiratory flow reflecting the level of the central inspiratory activity. Also it was established that intravenous administration of IL-1β a lesser weakens the hypoxic response than the intaventricular injections. The data obtained suggest that an exogenous increase in proinflammatory cytokines in blood and cerebrospinal fluid modulates chemoreceptor reflexes.

Keywords: central and peripheral chemoreception, cytokines, external respiration, hypoxia.

УДК 796.015.6:616.27

ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ АДАПТАЦИЮ К ГИПОКСИИ НАГРУЗКИ И ГИПЕРКАПНИИ, У СПОРТСМЕНОВ ПОДВОДНОГО ПЛАВАНИЯ

М.М. Филиппов, Л.М. Кузьмина

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев

Установлено, что устойчивость спортсменов к гипоксии нагрузки и гиперкапнии зависит от генетической детерминированности аллельных вариантов полиморфизмов генов *ACE* и *eNOS*: у спортсменов с преимущественно аэробным энергообеспечением С-аллель полиморфизма промотора гена *eNOS* ассоциирована с экономичностью кардиореспираторной системы (в наибольшей степени у спортсменов с генотипом Т/С) и полиморфизмом I/D гена *ACE*. Выявленные взаимосвязи могут быть использованы как для направленного управления процессом развития специальной физической подготовленности спортсменов, так и для первичного отбора юных спортсменов.

Ключевые слова: спортсмены, гипоксия, гиперкапния, нагрузка, генотипирование, полиморфизм генов.

Введение. Известно, что достижение высоких результатов в современном спорте сопряжено с мобилизацией предельных человеческих возможностей [7]. В видах спорта на выносливость работоспособность зависит, с одной стороны, от развивающейся при мышечной деятельности гипоксии и гиперкапнии, с другой – от индивидуальных возможностей компенсации [2, 11]. Резистентность к возникающим при тяжелых физических нагрузках гипоксии и гиперкапнии зависит от гено- и фенотипических особенностей спортсменов [6, 9]. При занятиях подводным плаванием у спортсменов развивается гипоксия, сопряженная с мышечной деятельностью (гипоксия нагрузки), и гиперкапния, связанная с задержкой дыхания. Гипоксически-гиперкапнические состояния характерны для многих циклических видов спорта, однако степень их выраженности различна и определяется эффективностью внешнего дыхания и газообмена [3, 5]. В связи с этим актуальным представляется выяснение адаптации спортсменов к перекрестному действию гипоксемии, гипоксии и гиперкапнии в зависимости от наличия комплекса определенных генов и их полиморфизмов.

Цель исследования. Изучение специальной работоспособности спортсменов, занимающихся подводным плаванием, в зависимости от их генотипической устойчивости к гипоксии и гиперкапнии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 24 спортсмена, занимающихся подводным плаванием в ластах, 24 спортсмена, занимающихся академической греблей, и 84 человека, не занимающихся спортом. Возраст – 18–24 года. Состав групп смешанный – юноши и девушки. Спортсмены первой группы в случайном порядке были разделены на две – экспериментальную (ЭГ) и контрольную (КГ). Спортсмены КГ занимались по учебной программе специализированой детско-юношеской спортивно-технической школы водных видов спорта (СДЮСТШ ВВС). Спортсмены ЭГ также занимались по программе подготовки СДЮСТШ, но с включением в тренировочный процесс два раза в неделю плавательных дистанций: для спринтеров – 5×15, 10×15, 2×50, 4×50, 6×50, 8×50, 2×100, 4×100 м; для стайеров – 4×50, 12×50, 16×50, 4×100, 6×100, 8×100, 16×100, 32×100 м, в определенных режимах и темпе плавания.

Исследование включало педагогические (наблюдение, тестирование, эксперимент) и физиологические методы (пульсоксиметрия, спирометрия и газоанализ, дыхательные пробы Штанге и Генча); методы математической статистики. ДНК выделяли из буккального

эпителия при помощи набора реактивов Diatom^{TM} DNA Prep (Biokom). В работе использовался молекулярно-генетический метод полимеразной цепной реакции. Поскольку физические качества и их функциональные составляющие наследуются полигенно, проводился анализ распространенности комбинаций аллельных вариантов двух генов *ACE* и *eNOS*. Каждое распределение генов проверялось на соответствие закону Харди-Вайнберга, согласно которому при случайном скрещивании частоты генотипов неизменны в поколениях генофонда популяции [1, 10].

Степень гипоксии нагрузки определяли по соотношению значений потребляемого кислорода (ПК) к его максимальной величине (МПК), а также по изменениям функции кардиореспираторной системы (экономичность, эффективность, скорость развертывания реакций и т.д.) [5]. Потребление кислорода определяли с помощью компьютеризированного комплекса Oxycon Pro (Jeager, Германия). Газоаналитическая калибровка проводилась автоматически до и после тестирования каждого испытуемого. Состав и объем калибровочной газовой смеси составил 5 % CO_2 и 17 % O_2 в азоте. Ошибка регистрации показателей, согласно техническому паспорту газоанализатора, была в пределах 0,2 %.

Физическая работа ступенчато возрастающей мощности задавалась на эргометре Concept 2 INDOOR POWER. Начальная мощность – 1,5 Вт/кг массы тела, прирост – 30 Вт каждые 2 мин без интервалов отдыха. Работа продолжалась до момента произвольного отказа спортсмена от продолжения.

Полученный материал был статистически обработан с помощью прикладных программ Windows-XP, Microsoft Excel XP и Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Статистическая значимость различий между показателями, которые подчинялись нормальному закону распределения (что проверялось согласно критерию Уилки-Шапиро), устанавливалась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Для сравнения значений нескольких выборок использовался непараметрический дисперсионный анализ ANOVA Краскелла-Уоллиса.

Результаты и обсуждение. Установлено, что соотношение вариантов комбинаций генов у спортсменов, специализирующихся на подводном плавании в ластах, отличалось от комбинаций, установленных в других группах обследованных (табл. 1).

Таблица 1

Распределение комбинаций полиморфизмов генов *ACE* и *eNOS* у спортсменов подводного плавания, академической гребли и неспортсменов

Комбинация полиморфизмов генов *ACE* и *eNOS*	Спортсмены подводного плавания в ластах	Спортсмены академической гребли	Неспортсмены
	Аллели, %	Аллели, %	Аллели, %
I/I+T/T	10,0	7,8	11,9
I/I+T/C	6,7	15,6	17,0
I/I+C/C	6,7	3,2	–
I/D+T/T	36,7	23,4	19,0
I/D+T/C	6,7	21,8	21,0
I/D+C/C	3,3	4,7	4,8
D/D+T/T	26,6	12,5	13,0
D/D+T/C	3,3	10,9	5,9
D/D+C/C	–	–	–

Наиболее распространенными у спортсменов подводного плавания были комбинации I/D+T/T (36,7 %) и D/D+T/T (26,7 %). Для гребцов это были следующие комбинации генов: I/D+T/T (23,4 %), I/D+TC (21,8 %), I/I+T/C (15,6 %), D/D+T/T (12,5 %), а комбинация D/D+C/C отсутствовала. У лиц, не занимающихся спортом, комбинации генов были такими: I/D+TC (21 %), I/D+T/T (19 %), I/I+T/C (17 %), D/D+T/T (13 %).

Для выявления взаимосвязи между генотипической принадлежностью спортсменов (юноши и девушки) и результативностью проплывания дистанций 200 и 50 м был проведен анализ распределения различных вариантов полиморфизмов гена *eNOS* в КГ и ЭГ (табл. 2, 3).

Таблица 2

Результаты проплывания дистанций 200 и 50 м спортсменами КГ с различными вариантами гена *eNOS* до и после проведения эксперимента

Дистанция, м	Генотип	Пол	Время проплывания дистанции, с				Δt, с
			До эксперимента (контроль)		После эксперимента		
			$\bar{X}$	S	$\bar{X}$	S	
200	T/T	м	99,9	0,78	95,5	0,26	4*
		ж	113,0	1,42	108,0	1,81	5*
	T/C+C/C	м	104,0	1,07	100,0	0,94	4
		ж	113,0	1,02	110,0	1,11	3
50	T/T	м	20,83	0,12	19,16	0,40	2*
		ж	23,28	0,21	22,05	0,18	1*
	T/C+C/C	м	21,0	0,84	19,9	0,23	1
		ж	24,78	0,60	23,3	0,31	2

Примечание. * – изменения статистически достоверны по сравнению с контролем, p<0,05.

Таблица 3

Результаты проплывания дистанции 200 и 50 м спортсменами ЭГ с различными вариантами гена *eNOS* до и после педагогического эксперимента

Дистанция, м	Генотип	Пол	Время проплывания дистанции, с				Δt, с
			До эксперимента (контроль)		После эксперимента		
			$\bar{X}$	S	$\bar{X}$	S	
200	T/T	м	97	0,84	85,5	0,36	12*
		ж	110	1,11	104	1,05	6
	T/C+C/C	м	106	1,51	90	1,29	16*
		ж	114	1,42	106	1,87	8*
50	T/T	м	20,5	0,11	18,0	0,25	2,5*
		ж	23,0	0,21	21,5	0,18	1,5
	T/C+C/C	м	21,0	0,84	19,5	0,63	1,5
		ж	24,0	0,21	22,0	0,11	1,7

Примечание. * – изменения статистически достоверны по сравнению с контролем, p<0,05.

Выявлена достоверная разница между результативностью проплывания дистанции 200 м и наличием генотипов T/T и T/C+C/C у спортсменов ЭГ и КГ. Результаты проплывания дистанции юношами и девушками с генотипом T/T были меньшими, чем у лиц с генотипом T/C+C/C. К концу педагогического эксперимента время проплывания дистанций 200 и 50 м улучшилось в обеих группах, но в ЭГ – более значительно.

У спортсменов, занимающихся подводным плаванием, по сравнению с незанимающимися, более высокими оказались величины ЖЕЛ, резервных объемов вдоха и выдоха. Спортсмены подводного плавания с генотипом D/D показали большее время произвольной задержки дыхания (табл. 4).

Это позволяет сделать предположение о том, что наличие D-аллели ассоциировано с устойчивостью дыхательного центра к гипок-

сии. Аналогичный анализ времени задержки дыхания спортсменами с различными полиморфными вариантами гена *eNOS* показал, что с увеличением количества Т-аллелей оно возрастает. Так, у спортсменов с генотипом Т/Т время задержки дыхания в пробе Штанге составило 92,81±31,44 с, с генотипом Т/С – 86,65±17,84 с, а у лиц с генотипом С/С – 76,73±35,74 с.

Выявлены существенные различия в функции кардиореспираторной системы обследованных спортсменов. После проплывания дистанции 200 м потребление кислорода возросло у юношей КГ на 3,59 %, у девушек – на 3,9 %, у юношей ЭГ – на 5,18 % и у девушек – на 5,25 %. При этом были зафиксированы меньшие значения ЧСС после проплывания дистанции. В результате таких изменений возрос кислородный пульс, что свидетельствовало о повышении экономичности кислородтранспортной системы организма (табл. 5).

Таблица 4

Время задержки дыхания спортсменами подводного плавания в ластах с разными полиморфными вариантами гена *ACE*

Генотип	Проба Штанге, с		Проба Генча, с		Проба с гипервентиляцией, с	
Статистические показатели	$\overline{X}$	S	$\overline{X}$	S	$\overline{X}$	S
I/I	78,15*	5,65	53,75	14,2	138,07	16,5
I/D	82,86*	4,98	43,30	9,42	141,72	16,26
D/D	109,39*	8,92	56,71	14,36	161,85	18,46

Примечание. * – различия статистически значимы по отношению к D/D-генотипу.

Таблица 5

Характеристика изменений кардиореспираторной системы у спортсменов КГ и ЭГ после проплывания дистанции 200 м

Показатели	Пол	Контрольная группа				Экспериментальная группа			
		До эксперимента		После эксперимента		До эксперимента		После эксперимента	
Статистические показатели		$\overline{X}$	S	$\overline{X}$	S	$\overline{X}$	S	$\overline{X}$	S
ЧСС, уд./мин	м	173,50	10,06	160,10	11,27*	167,46	5,98	162,69	4,66*
	ж	179,36	7,31	167,21	3,6*	176,09	9,06	168,09	8,10*
$ПО_2$, мл/мин·кг	м	41,10	2,42	42,58	2,6*	40,62	2,43	42,72	2,53*
	ж	36,00	2,04	37,41	2,33*	36,18	1,99	38,08	2,08*
КП, мл	м	16,6	0,02	18,4	0,017	17,20	0,01	18,9	0,02
	ж	10,05	0,05	11,07	0,021	10,22	0,013	11,3	0,015
ДК, у.е.	м	1,12	0,05	1,05	0,03	1,13	0,05	1,01	0,03*
	ж	1,18	0,05	1,11	0,06	1,2	0.04	1,11	0,04
Выд. CO_2, мл/мин·кг	м	45,88	1,06	44,75	1,67	45,88	1,11	43,14	1,56*
	ж	42,26	1,07	41,53	0,86	43,40	1,93	42,11	1,44

Примечание. * – изменения статистически достоверны по сравнению с контролем (до эксперимента), $p<0,05$.

Дыхательный коэффициент после проплывания дистанции 200 м был выше единицы, что может характеризовать активизацию анаэробного пути энергообеспечения и образование лактата.

Результаты исследований также показали, что в зависимости от особенностей гинотипа спортсменов использованные методические разработки, направленные на развитие устойчивости организма спортсменов-

подводников к гипоксии и гиперкапнии, оказали разное влияние на реакцию кардиореспираторной системы на предъявляемые физичесие нагрузки (табл. 6). Так, у спортсменов с Т/Т- и Т/С+С/С-генотипами в ЭГ, в отличие от КГ, было установлено достоверное увеличение потребления кислорода после проплывания дистанции 200 м. Учитывая, что уровень спортивной квалификации спортсменов ЭГ значительно вырос, можно сказать, что это обусловлено расширением физиологического диапазона механизмов использования кислорода.

За период педагогического эксперимента в КГ повысили свою спортивную квалификацию 62,5 % пловцов, а в ЭГ – 79 % (табл. 7).

Таблица 6

Потребление кислорода пловцами-подводниками КГ и ЭГ с различными генотипами после проплывания дистанции 200 м в начале и в конце педагогического эксперимента

Генотип	Пол	Контрольная группа						Экспериментальная группа					
		ПК, мл/мин·кг до эксперимента		ПК, мл/мин·кг после эксперимента		Δ, мл/мин·кг		ПК, мл/мин·кг до эксперимента		ПК, мл/мин·кг после эксперимента		Δ, мл/мин·кг	
Статист. показатель		$\bar{X}$	S	$\bar{X}$	S	$\bar{X}$	S	$\bar{X}$	S	$\bar{X}$	S	$\bar{X}$	S
Т/Т	м	42,80	1,64	44,40	1,81	1,60	0,34	42,5	1,71	44,73	1,65	2,23	0,15*
	ж	37,14	2,04	38,84	2,26	1,70	0,29	37,0	1,7	38,97	1,81	1,97	0,08*
Т/С+ С/С	м	39,40	1,82	40,76	1,93	1,36	0,15	39,0	1,5	40,99	1,57	1,99	0,07*
	ж	34,86	1,35	35,99	1,35	1,13	0,11	35,20	1,92	37,02	2,03	1,82	0,1*

Примечание. * – изменения статистически достоверны.

Таблица 7

Изменение уровней спортивной квалификации пловцов-подводников в процессе педагогического эксперимента

Группы		Уровни спортивной квалификации				
		До эксперимента		После эксперимента		
		I р.	КМС	I р.	КМС	МС
Девушки	Контрольная	10	2	4	6	2
	Экспериментальная	8	3	-	6	5
Юноши	Контрольная	12	-	7	4	1
	Экспериментальная	10	3	3	9	1

Таким образом, проведенные исследования показали, что построение тренировочного процесса на этапе специализированной базовой подготовки необходимо проводить с учетом генотипических предрасположенностей спортсмена. В настоящее время выделены гены (и их вариации), которые ассоциированы с развитием в организме гипоксических состояний различного происхождения (полиморфизмы генов *ACE* и *eNOS*), однако до сих пор нет данных о генетических маркерах, ассоциированных с проявлением устойчивости организма к гипоксии, развивающейся у спортсменов, занимающихся подводным плаванием. Выявлено, что между наличием аллельных вариантов полиморфизмов генов *ACE* и *eNOS* и проявлением спортивной работоспособности имеется ассоциативная зависимость. У спортсменов-подводников в ластах достоверно повышена частота Т/Т-генотипа, снижены частоты Т/С- и С/С-генотипов.

У спортсменов полиморфизмы генов *eNOS* и *ACE* ассоциированы с характером адаптационных возможностей систем дыхания и кровообращения при гипоксии нагрузки. Высокой экономичностью кардиореспи-

раторной системы в подводном плавании обладают спортсмены с Т/С-генотипом, а низкой – с С/С-генотипом.

Заключение. Применение в тренировочном процессе на этапе специализированной базовой подготовки спортсменов специальных упражнений способствует повышению экономичности функционирования кардиореспираторной системы организма, повышению спортивной результативности. Наиболее высоким оказался прирост результатов на дистанции 200 м у спортсменов ЭГ с генотипами Т/С и С/С (на 15,2 %), меньшим – у спортсменов КГ с генотипом Т/С (прирост на 4,1 %).

1. *Ахметов, И.И.* Методика и организация занятий атлетической гимнастикой с учетом типа телосложения и их генетической предрасположенности / И.И. Ахметов, И.Ю. Яновский // Теория и практика физ. культуры. – 2007. – №1. – С. 56–64.

2. Вікові особливості реакції кардіореспіраторної системи на гіпоксію / О.В. Коркушко та ін. // Фізіологічний журн. – 2005. – Т. 51, №6. – С. 11–17.

3. *Голубинский, Г.К.* Экспериментальное обоснование использования скоростных упражнений в тренировке подростков, занимающихся подводным плаванием: автореф. дис. … д-ра пед. наук / Г.К. Голубинский. – М., 1972. – 17 с.

4. Залежність аеробних можливостей спортсменів від поліморфізму генів / С.Б. Дроздовська та ін. // Вісн. Черкаського Ун-ту. Сер. Біологічні науки. – Черкаси. – 2012. – Вип. 2 (215). – С. 43–52.

5. *Мищенко, В.С.* Реактивные свойства кардиореспираторной системы как отражение адаптации к напряженной физической тренировке в спорте / В.С. Мищенко, Е.Н. Лысенко, В.Е. Виноградов. – К. : Науковий світ, 2007. − 351 с.

6. *Мищенко, В.С.* Чувствительность и устойчивость реакций системы дыхания к гипоксии как отражение адаптации к напряженной спортивной тренировке / В.С. Мищенко, А.И. Павлик // Спортивная медицина. – 2008. – №1. – С. 55–65.

7. *Платонов, В.Н.* Многоцикловые системы построения подготовки пловцов в течение года / В.Н. Платонов // Наука в олимпийском спорте. – 2001. – №1. – С. 11–32.

8. *Рогозкин, В.А.* Предрасположенность человека к выполнению физических нагрузок / В.А. Рогозкин // Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов : сб. науч. тр. – СПб., 2006. – С. 28–42.

9. *Филиппов, М.М.* Физиологические механизмы регуляции процесса массопереноса респираторных газов, развития и компенсации гипоксии загрузки при мышечной деятельности : дис. … д-ра биол. наук / М.М. Филиппов. – К., 1986. – 416 с.

10. *Филиппов, М.М.* Физиологические механизмы развития и компенсации гипоксии в процессе адаптации к мышечной деятельности / М.М. Филиппов, Д.Н. Давиденко. – СПб. ; К. : БПА, 2010. – 260 с.

11. Allelic polymorphism of endothelial NO-synthase (eNOS) associate with exercise-induced hypoxia adaptation / M.M. Filippov et al. // Baltic Journal of health and physical activity (Research Yearbook). – 2009. – Vol. 1, №1. – P. 13–19.

GENOTYPE PECULIARITIES OF SPORTSMEN SPECIALIZING IN FINSWIMMING, DETERMINIG LOAD ADAPTATION TO HYPOXIA AND HYPERCAPNIA

M.M. Filippov, L.M. Kuzmina

National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kiev

Found that the stability of the athletes to hypoxia and hypercapnia stress depends on the genetic determination of allelic variants polymorphisms of the gene *ACE* and *eNOS*. Found that athletes with predominantly aerobic energy supply C-allele polymorphism of promoter gene *eNOS* is associated with cardio-respiratory efficiency of the system (most athletes with genotype T/C) polymorphism gene eNOS and the I/D *ACE* gene. Identified relationships can be used for directional control of the process of special physical training of athletes, and for primary screening of young athletes.

Keywords: athletes, hypoxia, hypercapnia, load, genotyping, gene polymorphism.

УДК 618-006:571-27

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ*

Т.В. Абакумова, И.И. Антонеева

Ульяновский государственный университет

Для оценки неспецифического клеточного иммунитета использовали периферическую кровь 109 женщин при раке шейки матки Ia, Ib–IIa, IIb–IV стадий. При исследовании фагоцитарной активности выделенных из периферической крови нейтрофильных лейкоцитов, уровня миелопероксидазы и катионных белков, а также при определении доли активных нейтрофилов в спонтанном варианте НСТ-теста у больных по сравнению с донорами выявлено повышение абсолютного количества нейтрофилов при одновременном снижении в них исследуемых показателей на начальной стадии рака шейки матки. При распространении процесса количество нейтрофилов и их бактерицидная активность возрастают при сниженной фагоцитарной активности. При местнораспространенном раке шейки матки жесткость мембраны нейтрофилов возрастает.

Ключевые слова: рак шейки матки, нейтрофильные лейкоциты.

Введение. Онкогинекологические заболевания составляют значительную часть в общей структуре заболеваемости и смертности у женщин разных возрастных групп. Постоянным объектом изучения при этом являются рак шейки матки и яичников, так как они составляют 95 % всех злокачественных опухолей женских половых органов [5].

Частота развития рака шейки матки (РШМ) составляет 18,8 случая на 100 000 женского населения [24]. И если прирост заболеваемости РШМ за последние 5 лет в России составлял 0,9 случая на 100 000, то в Ульяновской области этот показатель достигал 6,1 случая на 100 000 женского населения [11].

Нейтрофильные лейкоциты (Нф) являются клеточным компонентом неспецифического иммунитета и непременными участниками процесса формирования и развития опухоли. Они первыми мигрируют к опухоли на ранних стадиях ее формирования [24, 25], инфильтрируют ее и становятся компонентами стромы [22]. Данные о роли Нф в канцерогенезе противоречивы. Ряд работ свидетельствует о проопухолевой активности Нф [17, 26], в то время как существуют клинические и экспериментальные данные, подтверждающие цитостатическое и цитотоксическое действие Нф на клетки опухоли [16].

В организме Нф могут находиться в двух состояниях – исходном и активированном. Переход Нф из одного состояния в другое осуществляется через промежуточную стадию – прайминг [9], в ходе которого изменяется уровень клеточного метаболизма, в частности, увеличиваются цитотоксичность и бактерицидность микрофагов. Праймирование Нф может происходить под влиянием опухолевых клеток [18, 23].

Цель исследования. Оценка неспецифического клеточного иммунитета на разных стадиях рака шейки матки.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили Нф периферической крови 109 первичных больных РШМ: Ia (начальный рак) – 1-я группа, Ib–IIa (местноограниченный рак) – 2-я группа, IIb–IV (распространенный рак) – 3-я группа (по классификации Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO)), подвергавшихся обследованию в гинекологическом отделении Ульяновского областного клинического онкологического диспансера. Контрольную группу составили практически здоровые женщины в возрасте 30–45 лет (n=45).

* Работа поддержана грантом Президента РФ и государственным заданием Минобрнауки РФ.

В Нф цитохимически определяли активность миелопероксидазы (МПО) с бензидином, уровень катионных белков (КБ) по М.Г. Шубичу, долю активных нейтрофилов (ДАН) в спонтанном варианте с восстановлением нейросинеготетразолия (НСТ-тест) по А.И. Карпищенко. Результаты выражали в виде среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Исследование фагоцитарной активности Нф проводили с использованием дрожжевых клеток. Рассчитывали фагоцитарный индекс по Гамбургеру (ФИ), фагоцитарное число по Райту (ФЧ) и индекс завершенности фагоцитоза.

Для оценки ригидности исследовали поверхность Нф на сканирующем зондовом микроскопе (СЗМ) Solver Pro (NT-MDT, Зеленоград) в полуконтактном режиме. Ригидность мембран оценивалась по модулю Юнга, который рассчитывали согласно теории Герца.

Для определения значимости различий между группами использовали U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Рост опухоли в организме сопровождается изменением иммунного ответа, в частности, изменением количества и функционального состояния нейтрофильных лейкоцитов как компонентов неспецифической резистентности. По мнению ряда авторов [15, 27], развитие злокачественной опухоли может сопровождаться увеличением нейтрофилов в периферической крови и увеличением миграции лейкоцитов в зону роста опухоли. Лейкоцитоз нейтрофильной природы отмечен у больных раком желудка, и его величина зависит от наличия и выраженности метастазирования [10]. По данным Н.В. Чердынцевой [12], наблюдается увеличение количества Нф у больных раком легкого III–IV стадии. У половины больных раком яичников (РЯ) отмечается увеличение относительного числа Нф в крови, у другой половины число Нф приближалось к верхней границе нормы [14]. По нашим данным, на I–II клинических стадиях при РЯ происходит снижение количества лейкоцитов в периферической крови и увеличение их на поздних стадиях, при этом количество Нф в крови значительно увеличивается на IV стадии прогрессирования РЯ [1]. В то же время существуют данные о снижении числа Нф в периферической крови и значительном нарушении их способности к адгезии у больных РЯ с асцитом [14].

В результате проведенных нами исследований установлено, что относительное количество Нф при прогрессировании РШМ статистически значимо увеличивается по сравнению с контролем (61,7±2,91 % в 1 группе, 65,9±2,25 % во 2 группе и 72,4±1,88 % в 3 группе против 55,9±4,40 %). При этом абсолютное количество Нф в крови женщин при РШМ на Ia стадии снижается в 2 раза по сравнению с таковым у практически здоровых женщин ($3,5\pm0,52\times10^9$/л против $6,4\pm0,68\times10^9$/л) и статистически значимо повышается у женщин с распространенным процессом (до $7,1\pm1,47\times10^9$/л).

По мнению ряда авторов, увеличение Нф в крови может свидетельствовать об усилении иммунной реакции в процессе развития опухоли [27]. Причиной нейтрофилеза в циркулирующей крови может быть увеличение уровня гематопоэтических факторов роста G-CSF или GM-CSF, которые также могут продуцироваться опухолевыми клетками [12], нарастание времени транзита Нф в крови [13] и укорочение времени пребывания их в костном мозге [10]. Повышение продукции простагландина Е в процессе опухолевого роста также оказывает стимулирующее влияние на колониеобразующие единицы гранулоцитарно-макрофагального ростка [13].

В исследованиях В.С. Лавровой с соавт. [10] показано нарушение фагоцитарной активности Нф по отношению к стафилококку как на этапе поглощения, так и на стадии переваривания у животных с перевиваемыми злокачественными опухолями и химически индуцированными новообразованиями [10]. При исследовании фагоцитарной активности Нф по отношению к микробным тест-культурам разными авторами выявлено достоверное уменьшение поглотительной способности Нф у больных раком желудочно-кишечного тракта и других локализаций. Снижение переваривающей способности более выражено на поздних стадиях опухолевого роста и происходит раньше, чем угнетение поглощения [10]. У больных РЯ выявлено замедление фагоци-

тарной активности Нф периферической крови [14]. Имеются данные о неизменном ФИ Нф периферической крови больных РЯ на всех клинических стадиях при одновременном увеличении ФЧ по сравнению с донорами [1].

При оценке фагоцитарной активности было показано, что ФИ и ФЧ Нф 2-й группы женщин с РШМ статистически значимо снижаются по сравнению с Нф контрольной группы. В Нф практически здоровых женщин и женщин 3 группы фагоцитоз идет по завершенному типу (ИЗФ>1), в 1 и 2 группах, вероятно, по незавершенному типу, поскольку ИЗФ<1 (табл. 1).

Таблица 1

Фагоцитарная активность Нф в динамике прогрессирования РШМ (M±m)

Показатели фагоцитоза	Здоровые женщины (контроль) n=45	1 группа n=40	2 группа n=38	3 группа n=31
ФИ, %	41,20±6,437	40,38±5,375	30,59±4,361*	35,14±5,931
ФЧ, усл. ед.	1,97±0,174	1,54±0,079	1,46±0,076*	1,48±0,141
ИЗФ, ед.	1,07	0,63	0,91	1,07
ОИП, ед.	–	78,17	74,11	75,13

Примечание. * – данные статистически значимо отличаются от аналогичных в группе контроля.

Снижение способности Нф фагоцитировать дрожжевые клетки может быть следствием перезагруженности микрофагов фагоцитированным материалом (очевидно, остатками разрушенных опухолевых клеток). С этим связано истощение резервных возможностей Нф при раке [3]. Выявление нарушения фагоцитоза при раке может быть обусловлено различными причинами и связано с дефектностью рецепторного аппарата клеток, а также нарушением механизмов переваривания вследствие недостаточности внутриклеточных ферментативных систем Нф [14]. Сниженная фагоцитарная активность может быть связана с недостаточностью опсонизирующей активности сыворотки крови [15].

Непосредственная цитотоксическая активность Нф проявляется при активации секреторной дегрануляции – высвобождении протеолитических ферментов и других белков из гранул и меньших запасающих органелл [2]. У Нф имеются 4 типа гранул: азурофильные, содержащие МПО и относящиеся к регуляторно-секреторным гранулам; специфические гранулы, содержащие лактоферрин и коллагеназу; желатиназные и секреторные гранулы, возникающие на стадии зрелого Нф.

Азурофильные гранулы содержат нейтральные протеазы, в том числе МПО. Именно эти гранулы мобилизуются при фагоцитозе и участвуют в образовании фаголизосом [6]. При оценке метаболизма Нф в исследованиях Н.М. Бережной и соавт. [3] выявлено снижение в них активности МПО в периферической крови больных раком легкого и прямой кишки [3]. При прогрессировании РЯ в Нф периферической крови уровень МПО снижается по сравнению с донорами [1]. По данным В.С. Лавровой с соавт. [10], у крыс с опухолью, индуцированной диметилбензантраценом (ДМБА), и у мышей со спонтанным раком молочной железы (РМЖ) имеет место снижение активности МПО в Нф периферической крови [10].

Уровень КБ характеризует кислороднезависимую бактерицидную систему Нф, способность к внутриклеточному и экстрацеллюлярному киллингу. КБ формируют водные каналы в мембранах, что приводит к лизису клетки. В ряде работ описано снижение содержания КБ Нф периферической крови у людей с разными локализациями злокачественного процесса и животных с опухолями [10].

Рядом авторов отмечено увеличение количества активных клеток в спонтанной НСТ-реакции у больных с неоплазмами [19]. При оценке функциональной активности Нф крови у больных раком желудка и легких III–IV стадии отмечено, что средние показатели

спонтанного НСТ-теста больных сравнимы по величине с контрольными значениями [15]. При миелолейкозе показатели НСТ-теста в Нф крови выше, чем у здоровых [4, 7]. По данным И.И. Антонеевой, средние значения НСТ-теста в группе доноров и в группе больных раком яичников на всех клинических стадиях заболевания сравнимы по величине. Добавление в качестве стимулятора in vitro опсонизированного зимозана приводило к существенному повышению процента формазанположительных Нф у доноров (в 2,1 раза) и у больных (1,9 раза) [1].

Результаты изучения ферментов кислородзависимой и анаэробной активности Нф здоровых женщин и женщин с РШМ представлены в табл. 2. Активность МПО Нф статистически значимо повышается при прогрессировании РШМ, а в спонтанном НСТ-тесте увеличивается количество активированных Нф у женщин 1-й группы (табл. 2).

Таблица 2

Показатели ферментов бактерицидной активности Нф (M±m)

Показатели фагоцитоза	Здоровые женщины (контроль) n=45	1 группа n=40	2 группа n=38	3 группа n=31
МПО, СЦК	1,56±0,169	2,05±0,139*	2,12±0,134*	2,24±0,117*
НСТ-тест	1,06±0,177	1,40±0,175*	0,99±0,186	1,06±0,114
КБ, СЦК	1,79±0,124	1,80±0,063	1,53±0,064	1,99±0,083

Примечание. * – данные статистически значимо отличаются от аналогичных в группе контроля.

Возрастание активности МПО может отражать как противораковую активность Нф, так и их неспецифическую стимуляцию при воспалительной реакции, сопровождающей канцерогенез [21].

Нашими исследованиями подтверждается увеличение в периферической крови больных РШМ на стадии Ia количества Нф, продуцирующих активные формы кислорода (АФК), что инициирует «всплеск» свободнорадикальных процессов. Это может привести к дестабилизации клеточных мембран самих Нф, а значит, нарушить распределение мембранных рецепторов, которые обеспечивают взаимодействие с клетками эндотелия сосудов. Это не позволяет создать полноценно функционирующий пул Нф в тканях.

С 1990-х гг. в биомедицинских исследованиях активно используется метод сканирующей зондовой микроскопии, который предоставил возможность изучать параметры клеток, не прибегая к длительной и сложной фиксации, тем самым минимально искажая получаемую информацию.

При получении изображения методом СЗМ общепризнанным методом фиксации является метод фиксации глутаровым альдегидом, поскольку при обработке им клетка сохраняет воду.

Методом СЗМ была исследована цитоархитектоника Нф и выяснено, что ригидность их мембраны при РШМ Ia и IIb–IV стадий значимо не отличается от таковой у Нф доноров (табл. 3).

Таблица 3

Ригидность нейтрофилов периферической крови здоровых женщин и женщин с различными стадиями РШМ (M±m)

Группы	Здоровые женщины (контроль) n=45	1 группа n=40	2 группа n=38	3 группа n=31
Ригидность, Па	360,8±14,1	314,8±23,00	433,0±7,67*	384,2±16,58

Примечание. * – данные статистически значимо отличаются от аналогичных у здоровых женщин.

Метод СЗМ позволяет измерять локальные упругие свойства поверхности клеток. Для Нф исследование механических свойств мембраны имеет первостепенное значение, поскольку процессы диапедеза и миграции в тканях и процесс фагоцитоза сопровождаются комплексными упруго-механическими реакциями. Помимо рецепторных взаимодействий, которые к настоящему времени достаточно полноценно исследованы и охарактеризованы, в рекогносцировочных реакциях нейтрофилов важная роль принадлежит перестройкам цитоскелета, активации хемо- и механорецепторов [10, 11].

На рис. 1 представлены результаты сканирования препаратов интактных Нф здоровых женщин, на рис. 2 – больных РШМ стадии Ia (препараты фиксированы глутаровым альдегидом).

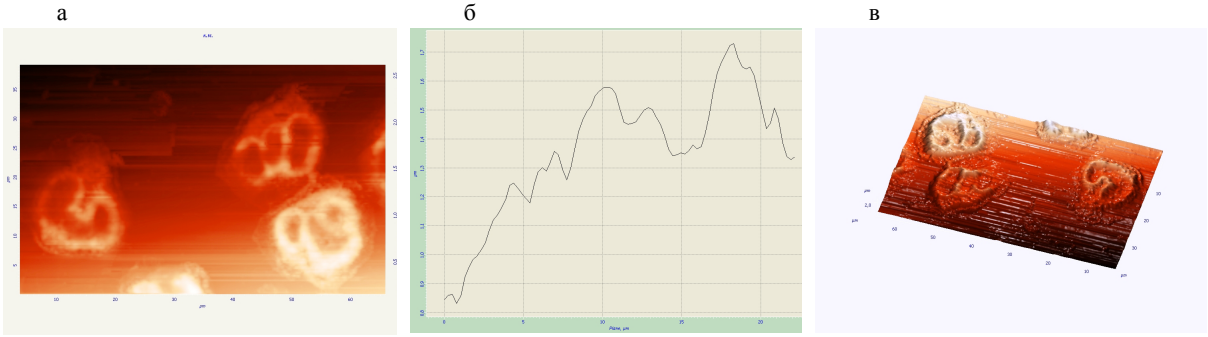


Рис. 1. Интактные нейтрофилы здоровых женщин:
а – изображение при сканировании в воздушной среде, б – сечение профиля нейтрофила, в – изображение в 3D

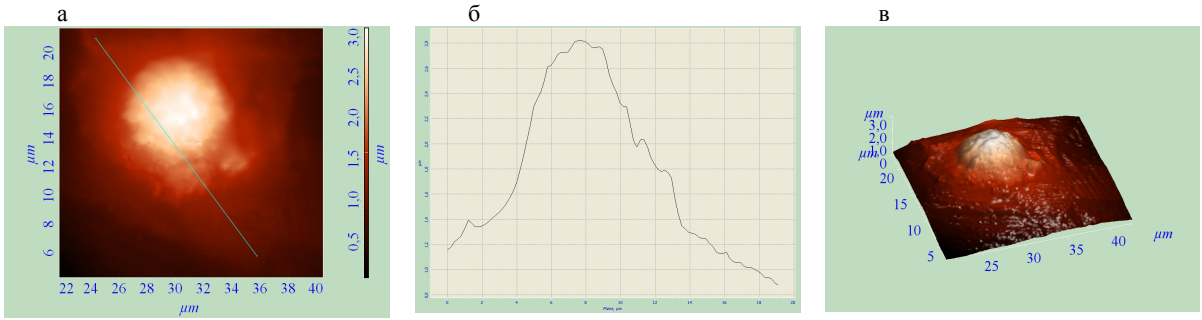


Рис. 2. Интактные нейтрофилы больных РШМ стадии Ia:
а – изображение при сканировании в воздушной среде, б – сечение профиля нейтрофила, в – изображение в 3D

На рис. 2а видны границы клетки, полиморфное сегментированное ядро и гранулы цитоплазмы, которые выявляются и по боковому сечению клетки. При этом Нф имеют строго округлую форму, и клетка распластана по поверхности подложки.

На рис. 3 представлены Нф больных РШМ Ib–IIa стадии. Клетки имеют четкую округлую форму, без микровыростов, ядерные структуры сконцентрированы ближе к центру, клетки не распластаны по подложке.

В пределах Нф наблюдается механическая неоднородность. Есть данные литературы, согласно которым клетка разделена, и ее актиновый цитоскелет формирует гетерогенную организацию [20].

В Нф больных РШМ на стадиях Ib–IIa и IIb–IV (рис. 4) степень гетерогенности снижается.

В Нф больных РШМ на стадии IIb–IV отсутствует выраженный край клетки, она увеличена в объеме по сравнению с Нф доноров (рис. 4).

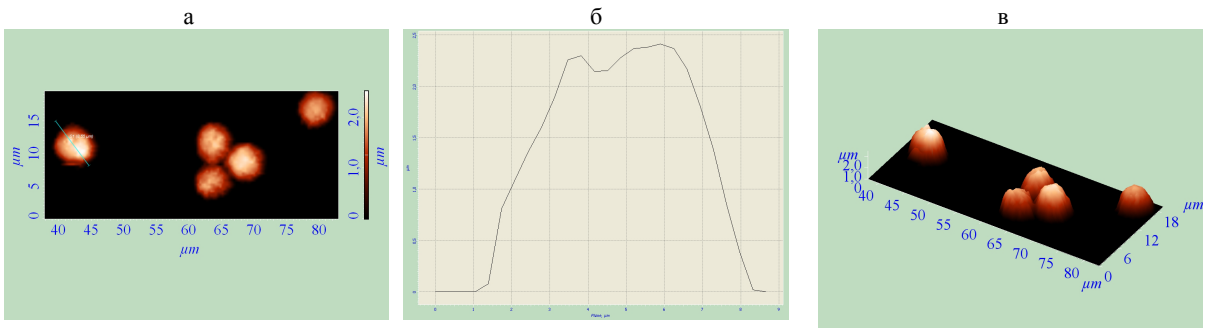


Рис. 3. Интактные нейтрофилы больных РШМ стадии Ib–IIa:
а – изображение при сканировании в воздушной среде, б – сечение профиля нейтрофила, в – изображение в 3D

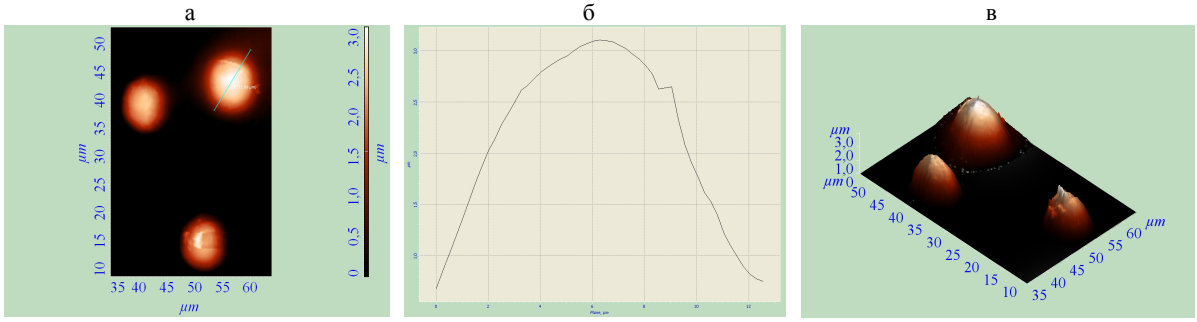


Рис. 4. Интактные нейтрофилы больных РШМ на стадии IIb–IV:
а – изображение при сканировании в воздушной среде, б – сечение профиля нейтрофила, в – изображение в 3D

Заключение. Таким образом, при РШМ на начальной стадии снижаются абсолютное количество Нф и их фагоцитарная активность при нарушении завершенности фагоцитоза и неизменной бактерицидной активности. При распространении процесса количество Нф и их бактерицидная активность возрастают, однако фагоцитарная активность снижается. При местнораспространенном РШМ жесткость мембраны Нф возрастает.

1. *Антонеева, И.И.* Нейтрофильные гранулоциты в динамике прогрессии рака яичников / И.И. Антонеева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – №8. – С. 43–46.

2. *Бахов, Н.И.* Роль нейтрофилов в регуляции метаболизма тканей (обзор литературы) / Н.И. Бахов, Л.З. Александрова, В.Н. Титов // Лабораторное дело. – 1998. – №6. – С. 3–12.

3. *Бережная, Н.М.* Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз / Н.М. Бережная. – К. : Наукова думка, 1988. – 187 с.

4. *Бородина, Т.М.* Функциональная активность сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов у детей с разными цитологическими вариантами острого миелолейкоза / Т.М. Бородина // Педиатрия. – 1996. – №8. – С. 44–49.

5. *Бохман, Я.В.* Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб. : Фолиант, 2002. – 542 с.

6. *Васильева, Г.И.* Цитокины – общая система гомеостатической регуляции клеточных функций / Г.И. Васильева, И.А. Иванова, С.Ю. Тюкавкина // Цитология. – 2001. – Т. 43, №12. – С. 1101–1111.

7. *Гусев, В.А.* Особенности окислительного метаболизма нейтрофилов крови у больных с острым миелобластным лейкозом / В.А. Гусев // Архив патологии. – 1990. – №3. – С. 12–13.

8. Исследование морфологии и ригидности мембран нейтрофильных гранулоцитов в режиме реального времени методом сканирующей зондовой микроскопии / С.Н. Плескова и др. // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, №6. – С. 712–715.

9. *Клебанов, Г.И.* Клеточные механизмы прайминга и агрегации фагоцитов / Г.И. Клебанов, Ю.А. Владимиров // Успехи современной биологии. – 1999. – Т. 119, №3. – С. 462–475.

10. *Лаврова, В.С.* Нейтрофилы и злокачественный рост / В.С. Лаврова, Н.В. Чердынцева, Н.В. Васильев. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 1992. – 124 с.

11. *Сидоренко, Е.Г.* Обоснование и совершенствование прогностических тестов при раке шейки матки : автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.Г. Сидоренко. – Уфа, 2012. – 24 с.

12. Состояние нейтрофильных гранулоцитов у больных со злокачественными новообразова-

ниями / Н.В. Чердынцева и др. // Вопр. онкологии. – 1989. – Т. 35, №4. – С. 429–433.

13. *Терещенко, И.П.* Роль системы нейтрофильных гранулоцитов в формировании особенностей развития патологического процесса / И.П. Терещенко, А.П. Кашулина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1993. – №4. – С. 56–60.

14. Функциональная характеристика нейтрофилов периферической крови больных раком яичников / В.Н. Блиндарь и др. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМЕ. – 2000. – №2. – С. 46–52.

15. *Хаитов, Р.М.* Современные подходы к оценке основных этапов фагоцитарного процесса / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1995. – №4. – С. 3–8.

16. *Clark, R.A.* Activation of the neutrophils kill microbes / R.A. Clark // Ann. Rev. Immunol. – 1999. – Vol. 23. – P. 197–223.

17. Human neutrophils facilitate tumor cell transendotelial migration / Q.D. Wu et al. // Am. J. Physiol. Cell. – 2001. – Vol. 280, №4. – P. 814–822.

18. *Jgney, F.H.* CD 95L mediates tumor counterattack in vitro but induces neutrophil-independent tumor rejection in vivo / F.H. Jgney, C.K. Behrens, P.H. Krammer // Int. J. Cancer. – 2004. – Vol. 113. – P. 78–87.

19. *Korenkiewicz, A.* Nitroblue tetrazolium test in patients with neoplasma during surgical treatment / A. Korenkiewicz, K. Merkiel, J. Prokopowicz // Neoplasma. – 1983. – Vol. 30, №5. – P. 619–622.

20. *Lee, Y.J.* Local rheology of human neutrophils investigated using atomic force microscopy / Y.J. Lee, D. Patel, S. Park // Int. J. Biol. Sci. – 2011. – Jan. 20; 7(1):102–111.

21. *Mosczynski, P.* Enzymes of peripheral neutrophils in patients with stomach cancer / P. Mosczynski // Pol. Tyg. Lek. – 1983. – Vol. 38, №13. – P. 397–399.

22. *Mueller, M.M.* Friends or foes – bipolar effects of the tumour stroma in cancer / M.M. Mueller, N.E. Fusenig // Nat. Rev. Cancer. – 2004. – Vol. 4, №11. – P. 839–849.

23. Neutrophils promote aerogenous spread of lung adenocarcinoma with bronchioloalveolar carcinoma features / V. Witko-Sarsat et al. // Clin. Cancer. Ress. – 2000. – Vol. 13. – P. 3518–3527.

24. Ovarian cancer cell modulate human blood neutrophils response to activation in vitro / M. Klink et al. // Scand. J. Immunol. – 2008. – Vol. 68. – P. 328–336.

25. Regression of an established tumor genetically modified to release granulocyte colony-stimulating factor requires granulocyte-T cell cooperation and T cell-produced interferon gamma / A. Stoppacciaro et al. // J. Exp. Med. – 1993. – Vol. 178, №1. – P. 151–161.

26. Role of Bv8 in neutrophil-dependent angiogenesis in a transgenic model of cancer progression / F. Shojaei et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2008. – Vol. 105. – P. 2640–2645.

27. The potential role of innate immunity in the pathogenesis of Hodgkin's lymphoma / G. Enblad et al. // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. – 2007. – Vol. 21, №5. – P. 805–823.

NONSPECIFIC CELLULAR AT DIFFERENT STAGES OF UTERITE NECK CANCER

T.A. Abakumova, I.I. Antoneeva

Ulyanovsk State University

For an assessment of nonspecific cellular immunity used peripheral blood of 109 women at cervical cancer of Ia, Ib-IIa, IIb-IV of stages. At research in the neutrophilic leucocytes of phagocytic activity allocated from peripheral blood, level myeloperoxidase and cationic protein, and also at definition of a share of active neutrophils in spontaneous option of NST-test at patients in comparison with donors increase of absolute quantity of neutrophils at simultaneous decrease in them studied indicators at an initial stage of cervical cancer is revealed. At process distribution the quantity of neutrophils and their bactericidal activity increases, at the reduced phagocytic activity. At a locally advanced of cervical cancer rigidity of a membrane of neutrophils increases.

Keywords: cervical cancer, neutrophilic leucocyte.

УДК 543.544:543.84:615.78

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОДЕИНА И МОРФИНА

Л.А. Михеева, П.Н. Пимонова, Л.Ф. Еникеева, О.В. Фролова

Ульяновский государственный университет

В работе рассмотрен метод получения силильных производных кодеина и морфина с помощью реактива BSTFA для их количественного определения методом газовой хроматографии. Сделаны выводы о возможности и целесообразности использования данной методики в дальнейшем. Рассмотрены преимущества получения производных, а также проанализированы недостатки использованного метода.

Ключевые слова: морфин, кодеин, дезоморфин, лекарственные средства, деривация, силильные производные, BSTFA.

Введение. В настоящее время препараты из группы агонистов опиоидных рецепторов, например морфин и кодеин, широко применяются как лекарственные средства [1].

Термином «опиаты» обозначают природные и синтетические вещества с морфиноподобными анальгезирующими свойствами, влияющими на центральную нервную систему и гладкие мышцы [2, 5].

Опий представляет собой сложную смесь алкалоидов, получаемую из млечного сока снотворного мака [4].

В состав опия входит свыше 20 алкалоидов. Под алкалоидами понимают большую группу азотсодержащих органических оснований сложного состава, встречающихся в растительных (реже в животных) организмах и обладающих, как правило, сильным фармакологическим действием [9] (табл. 1).

Таблица 1

Основные алкалоиды опия

Алкалоид	Содержание в опии, %
Морфин	42
Кодеин	12
Носкапин (наркотин)	21
Тебаин	6,5
Папаверин	18

В зависимости от сорта и места произрастания снотворного мака в опии содержится от 2–3 до 15–20 % алкалоидов, главными из которых являются морфин, кодеин, наркотин, тебаин и папаверин.

В медицине опий применяется в виде порошка и галеновых препаратов (экстракты, настойки, таблетки и др.). Из алкалоидов, выделяемых из опия, в медицине применяются морфин, кодеин и др. [5].

Особое влияние опиатов на центральную нервную систему (эйфория и развивающаяся толерантность при повторном применении) приводит к возникновению физической и психической зависимости (наркомании) у потребителей. Эта особенность опиатов объясняет ограниченность их медицинского применения и показаний к немедицинскому использованию [2].

В последнее время значительно участились случаи приема препаратов из группы агонистов опиоидных рецепторов, таких как морфин и кодеин, в немедицинских целях в качестве наркотических средств. Активное изъятие этих препаратов службой по контролю за оборотом наркотиков вынуждает наркозависимых лиц искать их заменители. Одним из них стал дезоморфин, который известен среди наркоманов как «крокодил».

При его кустарном получении образуется смесь из кодеина, морфина и дезоморфина, вследствие чего в экспертном заключении требуется указание точного процентного содержания каждого из этих компонентов. Существует целый ряд методов количественного анализа содержания кодеина и морфина [3, 7, 8] в исследуемых препаратах, но наиболее перспективным в настоящее время является

метод газовой хроматографии с масс-селективным детектором (ГХ-МС) [9, 10]. Однако практическое использование данного метода осложняется тем, что из-за высокой активности гидроксильных групп исследуемые вещества адсорбируются в инжекторе и хроматографической колонке, вследствие чего происходит трансформация веществ, их потеря и искажение результатов количественного определения.

Во избежание этого при количественном определении кодеин и морфин подвергают дериватизации – преобразованию полярных гидроксильных групп в неполярные без затрагивания основной структуры вещества. Наиболее перспективным методом дериватизации является силилирование. Преимущества получаемых силильных производных состоят в том, что они более летучи, дают хорошее разделение на хроматограмме, интенсивные пики в масс-спектре, обеспечивают высокую чувствительность при определении. При этом дериват можно непосредственно вводить в хроматограф, что помогает избежать потерь при выпаривании.

Утвержденная методика силилирования уже устарела, и в настоящее время появились новые реактивы, которые могут значительно упростить этот процесс [11]. Одним из таких реактивов является BSTFA (N,O-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide).

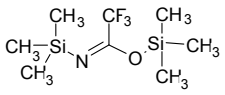
Цель исследования. Получение силильных производных кодеина и морфина на основе BSTFA для их количественного определения методом газовой хроматографии.

Материалы и методы. Исследования проводились в химической лаборатории Федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков по Ульяновской области.

Для проведения анализов использовались хроматограф Agilent Technologies 6890 N Network GC System; масс-селективный детектор Agilent Technologies 5973 N Network; термостат фирмы Binder серии FD (диапазон температур от +50 до +300 ºС).

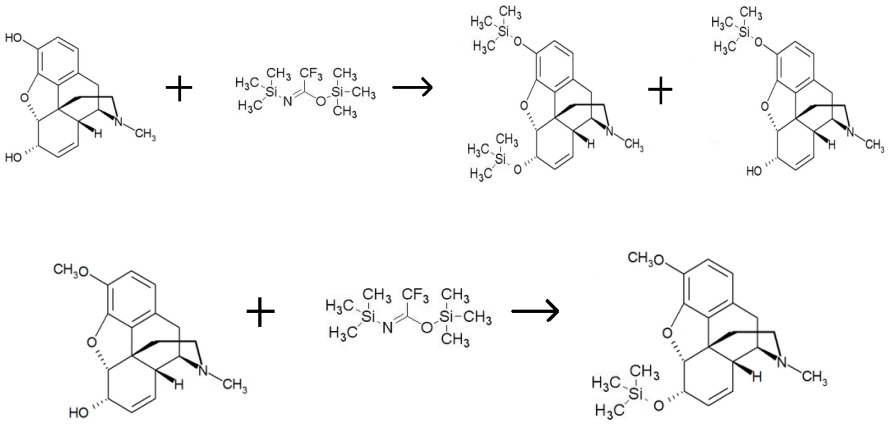
Для пробоподготовки и хроматографического анализа применялись следующие реактивы: морфин гидрохлорид х.ч., кодеин фосфат х.ч., метилстеарат х.ч. (в качестве внутреннего стандарта), ацетонитрил х.ч. (в качестве растворителя), BSTFA (в качестве силилирующего агента), триэтиламин х.ч. (в качестве средообразующего агента), дистиллированная вода.

В качестве силилирующего агента был использован BSTFA:



Количественное определение кодеина и морфина проводили с использованием внутреннего стандарта, которым являлся метилстеарат.

Для получения силильных производных брали точную навеску 0,005 г морфина гидрохлорида или кодеина фосфата. К пробе в виале добавляли 0,4 мл ацетонитрила. Смесь энергично встряхивали. При этом соли морфина и кодеина выпадают в осадок. Для того чтобы разрушить их и получить растворы чистых веществ, подщелачивали среду 1 каплей триэтиламина. Добавляли 0,4 мл реактива BSTFA. Получившуюся смесь грели в термостате при температуре 60 ºС в течение 15 мин. Затем добавляли 0,005 г метилстеарата.



Полученные силильные производные с помощью BSTFA качественно определялись методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором, а количественно – методом газовой хроматографии.

Пробоподготовку проводили по указанной выше методике, вводя в приборы непосредственно 2 мкл деривата.

Хроматографирование осуществляли в следующих условиях: колонка капиллярная кварцевая длиной 12–25 м, заполненная метилсиликоновой фазой (например, OV-101), детектор пламенно-ионизационный, температура испарителя – 280 ºС, детектора – 290 ºС, температура колонки меняется от 200 до 280 ºС со скоростью 10 град/мин. Газноситель – гелий (азот).

Зная точные навески кодеина и морфина, которые использовались для хроматографического анализа, определили их относительный массовый коэффициент к метилстеарату. Расчет производили по следующей формуле:

$$X = \frac{S_x \times m_{cm}}{S_{cm} \times m_n} \times K \times 100,$$

где S_x – площадь пика силильного производного морфина; S_{cm} – площадь пика внутреннего стандарта (метилстеарата); m_{cm} – масса внутреннего стандарта, мг; m_n – масса исходной пробы, мг; K – относительный массовый коэффициент.

Данные по хроматографическому определению кодеина и морфина подвергали статистической обработке с определением критерия значимости по Стьюденту.

Результаты и обсуждение. Полученные значения площадей пиков при хроматографическом определении морфина и кодеина приведены в табл. 2 и 3.

В табл. 4 приведен перерасчет относительных массовых коэффициентов кодеина и морфина к метилстеарату.

При получении силильных производных с помощью BSTFA относительный массовый коэффициент получается больше (0,99 для кодеина и 0,97 для морфина), чем при получении их по утвержденной методике (0,96 для кодеина и 0,94 для морфина). Это показывает, что силилирование проходит более полно, а значит, и чувствительность определения значительно выше.

Таблица 2

Средняя площадь пиков при хроматографическом определении морфина

Вещество	Повторность, n							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Морфин	3273,2	3301,9	3245,4	3174,9	3290,6	3256,9	3203,7	3261,3
Метилстеарат	2506,3	2456,3	2521,2	2503,6	2428,7	2569,4	2399,9	2530,6

Таблица 3

Средняя площадь пиков при хроматографическом определении кодеина

Вещество	Повторность, n							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Кодеин	3427,6	3357,9	3245,4	3400,9	3394,5	3230,9	3422,7	3395,3
Метилстеарат	2059,5	2090,4	2020,9	2072,6	2040,7	2039,9	2093,3	2032,6

Таблица 4

Пересчет относительных массовых коэффициентов

Вещество	Повторность, n								Среднее значение, m
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Морфин	0,97	0,96	0,98	0,97	0,96	0,99	0,96	0,97	0,97
Кодеин	1,005	1,01	0,94	1,04	0,96	0,97	1,07	0,93	0,99

Заключение. По результатам проведенных исследований сделаны выводы о возможности и целесообразности использования разработанной методики получения силильных производных кодеина и морфина.

Были выявлены преимущества разработанного метода получения силильных производных:

1. Относительный массовый коэффициент получается больше, чем при получении их по утвержденной методике. Это показывает, что силилирование проходит более полно, а значит, и чувствительность определения повышается.

2. Время, затрачиваемое на проведение пробоподготовки, сокращается более чем в 3 раза.

3. Уменьшение количества реагентов, используемых в получении силильных производных, увеличивает чистоту получаемых хроматограмм, которые не засоряются лишними пиками.

Недостатком данного метода можно считать то, что реактив BSTFA, будучи активным силилирующим агентом, силилирует все задержавшиеся в колонке вещества. Поэтому после его применения необходимо чистить колонку, вводя холостую пробу, и проверять остаточную память колонки перед проведением каждого анализа.

1. *Веселовская, Н.В.* Наркотики / Н.В. Веселовская, А.Е. Коваленко. – М. : Триада – Х, 2000. – 204 с.

2. *Голиков, С.Н.* Общие механизмы токсического действия. / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов. – Л. : Медицина, 1986. – 279 с.

3. *Катаев, С.С.* Определение дезоморфина в моче / С.С. Катаев, Н.Б. Зеленинин, Е.А. Шилова // Проблемы экспертизы в медицине. – 2007. – №1. – С. 32–36.

4. Криминалистическое исследование опийного и масличного маков / А.В. Гаевский и др. – М. : Высш. шк., 1991. – 248 с.

5. *Лужников, Е.А.* Клиническая токсикология / Е.А. Лужников. – М. : Медицина, 1999. – 416 с.

6. *Мелентьев, А.Б.* Определение морфина и кодеина в крови в виде их пропионовых эфиров методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии / А.Б. Мелентьев // Журн. аналитической химии. – 2004. – Т. 59, №6. – С. 637–641.

7. Методические рекомендации по исследованию веществ не установленной природы на принадлежность к наркотическим средствам, психотропным, сильнодействующим и ядовитым веществам с использованием методов капельных аналитических (цветных химических) реакций и тонкослойной хроматографии. – Ульяновск : Отдел специальных экспертиз ЭКЦ УВД, 2007. − 35 с.

8. *Нестерова, Е.Н.* Основы токсикологии : учебное пособие для студентов / Е.Н. Нестерова. – Брянск : Изд-во Брянской гос. инженерно-технологической академии, 2006. – 51 с.

9. *Савчук, С.А.* Разработка и применение унифицированных методов хроматографического анализа в системе химико-токсикологических и судебно-химических лабораторий / С.А. Савчук. – М. : ЭКУ Госнаркоконтроля России, 2003. – 21 с.

10. Сборник методических рекомендаций по криминалистическому исследованию наркотических средств и психотропных веществ. – М. : ЭКЦ МВД, 2004. – 200 с.

11. *Симонов, Е.А.* Метод тонкослойной хроматографии в исследовании наркотиков / Е.А. Симонов. – М. : ЭКУ Госнаркоконтроля России, 2003. – 20 с.

CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF SILYLIC DERIVATIVES OF CODEINE AND MORPHINE

L.A. Mikheeva, P.N. Pimonova, L.F. Enikeeva, O.V. Frolova

Ulyanovsk State University

In this article the method of receiving the silylic derivatives of codeine and morphine is considered. The method of gas chromatography with BSTFA-reagent was used for quantitative determination. The advantages of receiving the derivatives and the lacks of using the method were analyzed.

Keywords: morphine, codeine, desomorphin, medical products, a derivation, silyl derivatives, BSTFA.

ЭКОЛОГИЯ

УДК 502.45 (470.42)

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ТЕРРИТОРИИ И ВЕДЕНИЯ ХОЗЯЙСТВА В ГОСУДАРСТВЕННОМ КОМПЛЕКСНОМ ЛАНДШАФТНОМ ЗАКАЗНИКЕ «СЕНГИЛЕЕВСКИЕ ГОРЫ»

Р.М. Бабинцева, В.Н. Горбачев, Е.В. Титова, А.А. Лебедева, И.Е. Исаев, А.В. Туров

Ульяновский государственный университет

Приводятся данные о природных особенностях и статусе комплексного ландшафтного заказника «Сенгилеевские горы», целью организации которого является восстановление и охрана коренных ландшафтов Ульяновской области. Впервые для ландшафтных заказников обоснованы критерии и разработана шкала экологической нарушенности фитоценозов, основного компонента лесных ландшафтов, а также принципы и подходы к составлению тематической карты. Обсуждаются вопросы функционального зонирования территории.

Ключевые слова: ландшафтный заказник, коренные ландшафты, буферная зона, экологическая нарушенность фитоценозов, тематическая карта, биоразнообразие.

Экологически важной и интересной особенностью Ульяновской области является ее положение на стыке трех крупных природных зон – хвойно-широколиственных лесов, лесостепной и степной. Наличие экотонных территорий обуславливает повышенное разнообразие растительного и животного мира. Однако интенсивное природопользование привело к нарушению и даже разрушению природных ландшафтов, и поэтому на территории Ульяновской области к началу XXI в. сохранился только один участок дикой природы, отвечающий критериям особо охраняемой природной территории высшего ранга (заповедника или национального парка). В 1994 г. в соответствии с распоряжением Правительства РФ было принято решение об организации в Сенгилеевском районе Ульяновской области государственного национального парка федерального значения «Сенгилеевские горы». Однако по причинам объективного характера в 2008 г. на этой территории был организован государственный ландшафтный заказник.

Природная уникальность заказника определяется сочетанием аквальных, лесных, лесостепных и степных комплексов. Здесь встречаются участки старовозрастных горных сосняков на отложениях палеогена и верхнемеловых отложениях, редкие виды растений и животных, занесенных в Красную книгу, ряд интересных геологических объектов [6, 8, 17]. Кроме того, эта территория среди других лесостепных районов отличается большей облесенностью, т.к. находится в экотонной зоне между лесостепью и хвойно-широколиственными лесами. Актуальность выделения этой территории в качестве ландшафтного заказника бесспорна: он выполняет природоохранные функции не только для Ульяновской области, но и для всего района среднего течения Волги и Приволжской возвышенности.

По ландшафтному районированию центральной части Приволжской возвышенности И.В. Благовещенского [10], выделившего здесь 12 ландшафтных районов, и последующему их укрупнению до 5 таксономических единиц, проведенному Н.В. Благовещенской

[5], территория заказника «Сенгилеевские горы» относится к Восточному району, в состав которого вошли два ландшафтных района с двухярусным рельефом – Свияго-Усинский возвышенно-равнинный и Карсунско-Сенгилеевский возвышенно-водораздельный [7, 9].

Поверхность Восточного района представлена возвышенной равниной, расчлененной долинами рек, балками и оврагами. В пределах водоразделов отчетливо выделяются две ступени рельефа – высокое и низкое плато с абсолютными отметками 280–320 и 180–240 м соответственно. В целом территория заказника относится к лесостепной зоне, хотя высокое плато сплошь занято хвойно-широколиственными лесами. В настоящее время на самых высоких отметках (300–335 м) распространены широколиственные леса, в основном липово-дубовые с примесью осины и березы. Коренными лесами здесь являлись чистые сосновые, дубовые и ольховые, а также смешанные сосново-дубовые, сосново-березовые и сосново-липовые леса [7].

В России создано более 1500 заказников (3 % от всей территории страны), которые подразделяются по функциональному назначению на зоологические, ботанические, ландшафтные, гидрологические и геологические. Система государственных заказников представляет собой чрезвычайно динамичную и мобильную форму охраны природных объектов, т.к. они ликвидируются после того, как охраняемый ресурс восстанавливается. Среди них комплексные ландшафтные заказники, которые организуются с целью сохранения лесных природных ландшафтов со всей их вертикальной, горизонтальной и временной структурой, выделяются особо. Именно в них достигается наибольший природоохранный эффект [2].

Под временной структурой ландшафтного заказника подразумевается наличие различных стадий восстановления фитоценозов, отражающих последовательную смену ландшафтов во времени по направлению к коренному или близкому к нему динамическому состоянию. Естественно, что в рамках ландшафтов различные фитоценозы находятся на различных стадиях восстановления коренных сообществ в порядке возрастных (под влиянием внутренних, аутогенных факторов) или восстановительных (под влиянием внешних, аллогенных факторов) смен. Одновременно эти возрастные стадии характеризуют степень нарушенности фитоценоза, которая убывает по мере приближения к его коренному состоянию.

Природоохранная «нагрузка» ландшафтного заказника «Сенгилеевские горы» как самой крупной на территории Ульяновской области особо охраняемой природной территории (ООПТ) помимо задач, обусловленных его статусом, должна включать функции заповедника (охрану ценных в научном плане и уникальных природных комплексов, видов растений и животных, внесенных в Красную книгу, проведение мониторинга популяционно-видового и экосистемного биоразнообразия и др.) и функции национального парка (или лесопарка) по предоставлению рекреационных услуг населению. Имеющиеся на территории ландшафтного заказника «Сенгилеевские горы» еще три более мелких заказника (охотничий, степных ландшафтов и палеонтологический) и пять памятников природы выполняют функции микрозаповедников местного значения, но, по мнению Э.А. Арустамова с соавт. [2], из-за отсутствия средств и недостаточного экологического самосознания населения эта форма охраны повсеместно крайне неэффективна [2].

В связи с этим на территории заказника «Сенгилеевские горы» А.А. Базаровым с соавт. [17] были выделены 4 функциональные зоны: зона особой охраны, зона экологического туризма, зона восстановления коренных ландшафтов и зона регулируемого природопользования [17], схема которых представлена на рис. 1.

Выделенные зоны непосредственно примыкают друг к другу. Однако закон обеднения живого вещества в островных его сгущениях [26] гласит, что «индивидуальная система, работающая… в среде с уровнем организации, более низким, чем уровень самой системы, обречена: постепенно теряя структуру, система через некоторое время растворится в окружающей… среде». Отсюда следует важный для природоохранной деятельности вывод о том, что искусственное сохра-

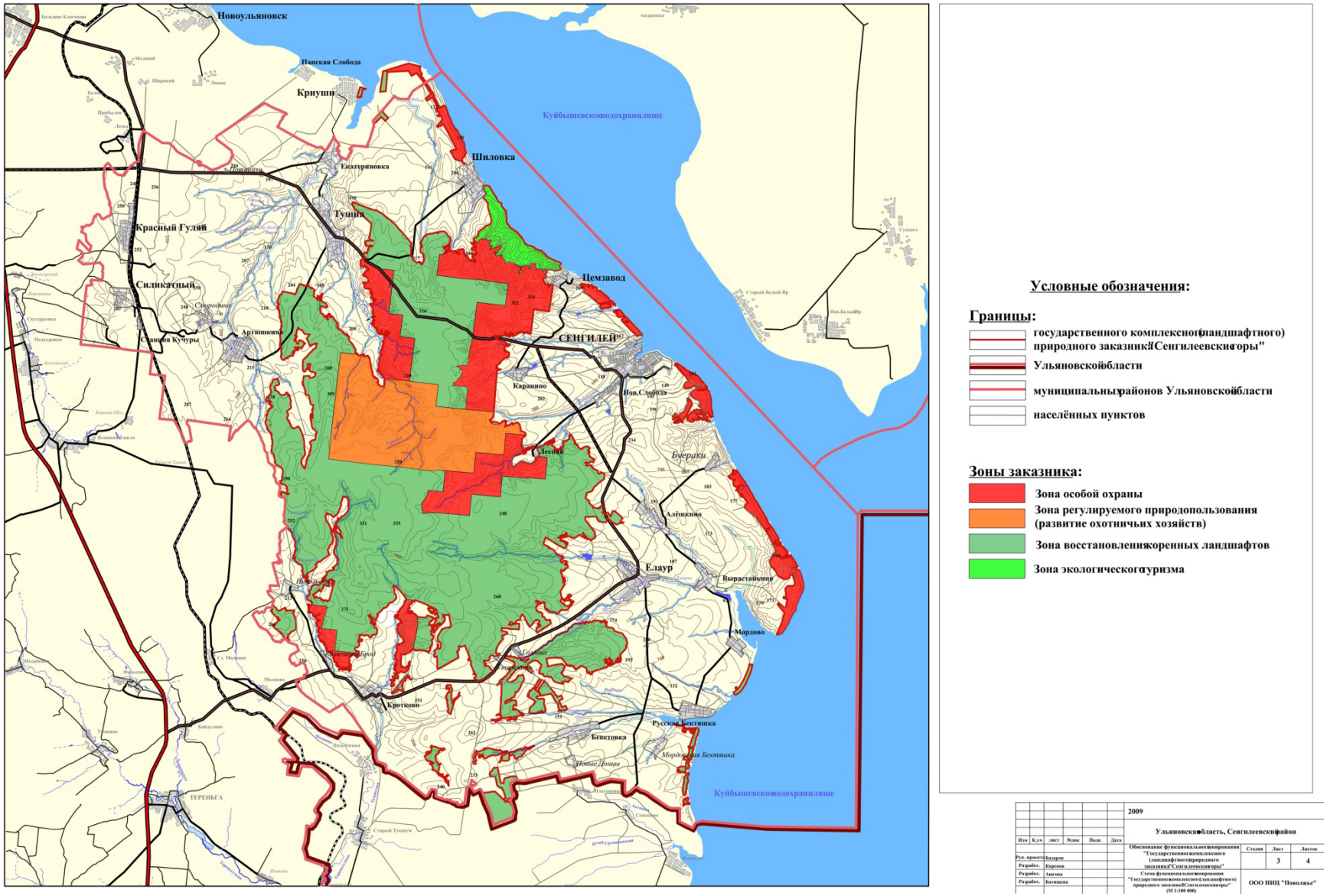


Рис. 1. Схема функционального зонирования «Государственного комплексного (ландшафтного) природного заказника «Сенгилеевские горы» (М 1:100 000)

нение экосистем малого размера на ограниченной территории (например, заповедника или функциональной зоны) ведет к их постепенной деструкции и не обеспечивает сохранения видов и сообществ [13]. Отсюда следует также и второй, практически важный, вывод о том, что «зона особой охраны» и «зона восстановления коренных ландшафтов» для эффективного выполнения защитных функций должны быть изолированы от территорий, интенсивно посещаемых населением (охотничье хозяйство, рекреационное лесопользование и др.), буферными полосами (или зонами). Буферная зона – это территория, прилегающая к охраняемому объекту или окружающая его, как правило, не изъятая из хозяйственного использования, но в пределах которой запрещены любые действия, наносящие ущерб охраняемому объекту [18]. По этому принципу создаются биосферные заповедники, рассчитанные на необозримо длительное существование.

В условиях Ульяновской области, как и в целом на европейской части России, при организации новых ООПТ проектировщики сталкиваются с тем, что выделяемые территории уже в значительной мере нарушены хозяйственной деятельностью человека, в частности пожарами, рубками, рекреацией и др. Сведения о том, в какой степени нарушены естественные ландшафты заказника, имеют чрезвычайно важное значение для планирования содействия процессу естественного восстановления лесных экосистем, сохранения и мониторинга биоразнообразия на различных уровнях, регулирования рекреационной нагрузки и др. мероприятий по сохранению и использованию ООПТ.

Наши исследования проводились на лесной территории заказника с использованием полевых (экспедиционных) методов, в частности маршрутно-ключевого. Картографической основой исследований послужил план лесонасаждений Сенгилеевского лесничества, а описательной – таксационная характеристика выделов по данным последнего лесоустройства. Нужно отметить, что в отличие от прошлых лет в настоящее время планы лесонасаждений составляются на топографической основе, т.е. по точности все более приближаются к картам.

Исследования экологической нарушенности лесных экосистем заказника проводились в пределах двух выделенных А.А. Базаровым с соавт. [17] функциональных зон («зоны особой охраны» и «зоны восстановления коренных ландшафтов») на примере модельной территории из одиннадцати кварталов, в составе которых были обследованы 280 выделов.

Применительно к этим выделам помимо имеющихся показателей лесной таксации, общих для экосистемы, дополнительно определялась степень экологической нарушенности фитоценозов. Фитоценоз – неотъемлемая часть лесной экосистемы, а его главный компонент – древостой – является основной структурной единицей лесного ландшафта. В процессе исследований экологическая нарушенность древостоев визуально была определена практически во всех выделах модельных кварталов.

В первую очередь выяснялось, какие фитоценозы являются коренными, какие – производными и какова степень пространственно-временной устойчивости тех и других, т.е. по производному ценозу устанавливался коренной, а также прогнозировалась возможность возвращения производного ценоза в коренной и необходимый для этого временной период. Как отмечал В.Н. Сукачев [22], не в каждом случае возвращение коренного ценоза хозяйственно целесообразно, но с точки зрения восстановления нарушенных естественных ландшафтов – обязательно [20]. Когда коренной фитоценоз переходит в производный и затем снова восстанавливается, возможны два варианта (формы) смены: 1 – смены восстановительные, когда причиной нарушения (разрушения) растительного покрова является воздействие человека, животных или природных катастрофических явлений; 2 – смены возрастные, характеризующие постепенное восстановление коренных экосистем после естественного распада перестойных древостоев. И в том, и в другом случаях восстановление происходит через сменяющие друг друга фитоценозы. Г.Н. Высоцкий [12] на-

звал такие смены дигрессивно-демутационными.

Эффективность этого процесса зависит от устойчивости природного ландшафта, под которой понимается его способность сохранять под влиянием внешних (природных и антропогенных) воздействий свою структуру. Снятие нагрузки, как правило, приводит к возврату ландшафта в практически прежнее состояние за счет его саморегулирования без дополнительного хозяйственного вмешательства в процесс [18].

Предварительное изучение по лесоустроительным материалам лесного фонда Сенгилеевского лесничества показало, что за последние годы наблюдалось сокращение площади спелых древостоев сосны при одновременном увеличении площадей вторичных осиновых и березовых лесов. Больше всего нарушены наиболее ценные сосновые насаждения, которые располагаются близко к населенным пунктам, несмотря на то что в лесничестве нет лесов эксплуатационного назначения и все они относятся к различным категориям защитных лесов.

Породный состав и возрастная структура современных лесов лесничества, по данным последнего лесоустройства, приводятся в табл. 1.

Таблица 1

Породный состав и возрастная структура лесов Сенгилеевского лесничества

Итого	Группы возраста (тыс. га / % от общей площади лесничества)				
	Молодняки	Средневозрастные	Приспевающие	Спелые	Перестойные
Хвойные породы					
11,3/22,0	7,2/14,0	3,0/5,83	0,7/1,36	0,4/0,77	0,02/0,038
Твердолиственные породы					
6,3/12,3	0,7/1,4	2,4/4,6	1,9/3,69	1,3/2,52	0,07/0,13
Мягколиственные породы					
33,8/65,7	10,3/20,0	15,9/30,9	4,1/7,97	3,5/6,8	0,6/1,16
Всего					
51,4/100	18,2/35,4	21,3/40,2	6,7/13,0	5,2/10,1	0,69/1,3

Как видно из табл. 1, более 70 % площади лесов представлены молодыми и средневозрастными древостоями, что свидетельствует о преобладании сильно и средненарушенных древостоев на всей площади лесничества. Об этом же свидетельствует и наличие больших площадей мягколиственных пород, которые формируются на начальных стадиях восстановления коренных хвойных древостоев при возрастных и восстановительных сменах.

Все нарушения обусловлены преимущественно хозяйственной деятельностью человека, главным образом заготовкой древесины, сведением лесов, перевыпасом скота, снижением устойчивости древостоев к неблагоприятным факторам, лесными пожарами, загрязнением окружающей природной среды, разработкой месторождений, экологическим туризмом и др.

При инвентаризации рекреационных объектов современное лесопаркоустройство пользуется дополнительно к лесной еще и ландшафтной таксацией. Задачей ландшафтной таксации является «определение декоративной ценности отдельных насаждений… для проектирования лесопарковых мероприятий» (Большая советская энциклопедия, 1954). Ландшафтная таксация, наряду с общепринятыми в лесной таксации показателями древостоев (состав, возрастная структура, средняя высота, средний диаметр, полнота, запас на гектаре сырорастущей и сухостойной древесины и др.), предполагает получение и ландшафтных характеристик (типы пространственной структуры, категории состояния, санитарно-гигиеническая, эстетическая, рекреационная оценки территории, стадии деградации лесной среды и др.), определяемых по соответствующим шкалам. Выделяют систему социальных факторов, формирующих рекреационный объект, к которым относят эстетический, санитарно-гигиенический, природоохранный, технологический и функциональный факторы [19].

В настоящее время лесопарковое хозяйство располагает целым рядом общероссийских и региональных шкал, формирующих всестороннюю характеристику рекреационных объектов [1, 11, 14, 15, 19, 21]. Использование этих шкал в конечном итоге направлено на повышение хозяйственными приемами декоративности насаждений, улучшение их эстетических и других рекреационно-привлекательных свойств.

Статус ландшафтного заказника в значительной мере отличается от статуса лесопарка, т.к., имея своей целью сохранение и восстановление естественных ландшафтов, предусматривает исключение или строгую регламентацию любой хозяйственной деятельности [18]. Поэтому и комплекс хозяйственных мероприятий, направленных на содействие процессу естественного восстановления нарушенных ландшафтов, сохранение и поддержание биологического разнообразия в наиболее значимых экосистемах, в ландшафтном заказнике отличается от такового в лесопарках, где с целью повышения декоративности растительного покрова планируются различные реконструктивные рубки, иногда полностью меняющие облик естественного лесного покрова. Следовательно, использование перечисленных шкал при организации ландшафтных заказников нецелесообразно. Для практического пользования оценкой возрастных или восстановительных смен здесь к традиционному перечню показателей, используемых лесной таксацией, достаточно добавить один дополнительный – категорию экологической нарушенности лесного фитоценоза.

Проведенное нами визуальное обследование территории и материалы пробных площадей дали общее представление о наличии различных стадий восстановления древостоев, об интенсивности различных видов лесопользования, экосистемном (ландшафтном) и видовом биоразнообразии, возрастной структуре лесных экосистем, а также позволили разработать критерии и составить шкалу экологической нарушенности фитоценозов (табл. 2).

В основу этой шкалы было положено состояние основного компонента фитоценозов – древостоя, который как важнейшая структурная единица лесного ландшафта является объектом охраны, а в случае необходимости – содействия его естественному восстановлению.

При составлении шкалы авторы исходили из следующих предпосылок:

− Основная, социально важная биосферная роль лесов – создание оптимальной среды для существования человека, что в первую очередь касается рекреационных лесов, а также различных лесных ООПТ, призванных сохранять и восстанавливать здоровье человека.

− Любая человеческая деятельность в лесу ведет к нарушению лесных экосистем и законов их развития, а любая природная экосистема, испытавшая внешние воздействия, стремится восстановиться. Степень нарушенности и темпы восстановления коренных ценозов зависят от силы и направления воздействия деструктивного фактора и от устойчивости самой экосистемы к неблагоприятным внешним воздействиям.

− Наиболее эффективно свои биосферные функции по формированию оптимальной среды для существования человека выполняют леса в возрасте спелости. Экологические функции перестойных лесов по мере их распада ослабляются, а в различной степени неспелых − еще не достигают теоретически возможной эффективности. На различных стадиях восстановления разрушенных древостоев (в порядке возрастных или восстановительных смен) их средообразующая роль различна.

− Растительный покров является интегральным показателем качества лесорастительных условий, и его состояние, а также биологическая и экологическая продуктивность непосредственно зависят от степени соответствия этого качества биоэкологическим потребностям древесных пород, т.е. по состоянию древесной растительности можно судить об экологической нарушенности окружающей среды.

Таблица 2

Шкала экологической нарушенности лесных фитоценозов

Стадия восстановления	Категория нарушенности	Состояние древесной растительности	
		В порядке возрастных смен	В порядке восстановительных смен
0	Ненарушенные	Коренные спелые и перестойные (до начала распада) хвойные и твердолиственные леса семенного происхождения. Отсутствуют следы рубки и другой антропогенной деятельности. Присутствуют старые деревья, единичный крупный валеж, деревья размещены неравномерно, местами под пологом изреженного древостоя – подрост смешанного состава	Спелые древостои с преобладанием лиственных пород, преимущественно вегетативного происхождения, сформировавшиеся после рубок или пожаров; имеются старые пни или явные признаки бывших верховых пожаров (наличие сухостойных деревьев с подгарами). Идет процесс естественного возобновления коренных пород
I	Слабо нарушенные	Коренные перестойные древостои в начальной стадии распада и появления на месте выпавших деревьев групп подроста смешанного состава. Начинают формироваться молодняки. Следы антропогенной деятельности отсутствуют. Присутствует крупный, в различной степени разложения валеж	Приспевающие и средневозрастные мягколиственные древостои с наличием разновозрастного подроста целевых пород в окнах древесного полога и на прогалинах. Лесные культуры хвойных пород 2 класса возраста и выше, наличие сухостойных деревьев с подгарами и подсушинами, пни, валеж
II	Средне нарушенные	Интенсивный распад основной части перестойного древостоя. Подрост, молодняки, местами средневозрастные куртины хвойных и лиственных пород семенного и вегетативного происхождения. Крупный валеж в различной степени разложения, возобновление коренных пород	Средневозрастные древостои, молодняки 2 класса возраста мягколиственных пород с примесью дуба низкоствольного, сомкнувшиеся культуры 1 класса возраста, следы рубок, низовых и верховых пожаров. Идет возобновление коренных пород
III	Сильно нарушенные	Полный распад перестойного коренного древостоя и формирование нового, представленного групповоразновозрастными куртинами смешанного состава. Единичные крупные деревья, мелкий подрост	Свежие вырубки, свежие гари, следы хозяйственно-бытовой, деятельности человека, несомкнувшиеся культуры, вегетативное и семенное возобновление мягколиственных и твердолиственных пород
IV	Разрушенные	При отсутствии внешних деструктивных воздействий эта категория в порядке возрастных смен не образуется	Древесная растительность и ее возобновление практически отсутствуют. Невозобновившиеся вырубки, гари и другие категории лесных земель по границе с лесостепью подвергаются необратимому остепнению

Поскольку древостой – самовозобновляющийся компонент лесной экосистемы, каждая категория нарушенности коренной лесной растительности одновременно является определенной возрастной стадией ее восстановления (молодняки, жердняки, средневозрастные и приспевающие древостои).

Поэтому в представленной шкале первая категория экологической нарушенности лесных экосистем – «ненарушенные» – соответст-

вует последней (четвертой) стадии восстановления древостоя, вторая категория – «слабо нарушенные» – соответствует третьей стадии, третья категория – «средне нарушенные» – соответствует второй стадии, вторая категория – «сильно нарушенные» – соответствует первой стадии восстановления древостоев. Категория «разрушенные» характеризует те территории, где своевременно не произошло естественное и не было проведено искусственное восстановление древесной растительности, что в условиях лесостепи приводит к остепнению. Восстановление коренных древостоев происходит в основном через смену пород.

Исследование модельных кварталов с определением категории экологической нарушенности древостоев для каждого выдела дало возможность выявить соотношение площадей с различной степенью нарушенности лесных экосистем (табл. 3).

Таблица 3

Распределение лесной территории модельных кварталов по категориям экологической нарушенности, в га/% от площади квартала

Категория нарушенности / № квартала	I (ненарушенные)	II (слабо нарушенные)	III (средне нарушенные)	IV (сильно нарушенные)	V (разрушенные)
8	19,2/17,8	81,9/76,1	4,9/4,5	0,8/0,7	0,7/0,6
9	–	100,2/94,5	4,8/4,5	1,0/0,9	–
10	–	93,7/96,4	2,8/2,8	0,7/0,7	–
19	0,3/0,2	62,4/57,8	44,1/40,8	1,1/1,0	–
20	6,2/5,5	103,8/93,5	–	1,0/0,9	–
96	–	105,7/96,0	2,2/2,0	2,1/1,9	–
97	–	18,2/17,1	81,1/76,5	6,7/6,3	–
98	–	2,0/2,0	97,5/91,9	4,8/4,5	1,7/1,6
109	–	20,2/28,1	49,0/68,2	2,6/3,6	–
120	5,4/6,0	54,8/61,5	24,8/27,8	4,1/4,6	–
121	–	43,8/75,2	11,9/20,4	2,5/4,2	–

Как видно из табл. 3, степень экологической нарушенности древостоев различных кварталов колеблется в больших пределах, в частности, ненарушенные древостои встречены в 36 % обследованных кварталов, слабо, средне и сильно нарушенные – во всех кварталах. При этом площади ненарушенных древостоев в кварталах с их наличием в среднем занимают 7,3 (0,2−17,8 %), слабо нарушенных – 65,9 (2,0–96,4 %), средне нарушенных – 28,3 (0–91,9 %), сильно нарушенных – 2,5 (0,5−6,3 %). Остепненные участки с разрушенной древесной растительностью находились по границе с лесостепью и были встречены лишь в двух кварталах.

Современное повышение экологической ориентации лесного хозяйства связано с внедрением в лесное хозяйство компьютерных технологий, в том числе и с расширением масштабов использования различных картографических материалов.

В нашей стране лесные карты в зависимости от содержания условно делятся на экономические (лесохозяйственные, лесоэксплуатационные, лесотранспортные, лесопромысловые) и биологические (горимости лесов, типов леса, почвенные карты, распространения древесных пород, фенологические, лесопатологические и т.д.). Они отображают текущие условия, планируемые мероприятия по улучшению состояния лесов или желаемое состояние лесов в будущем.

В условиях интенсивного лесного хозяйства тематические карты должны найти широкое применение. Для планирования и ведения хозяйства на особо охраняемых территориях они имеют исключительную важность [12, 23].

Проведенные исследования позволили составить на основе плана лесонасаждений тематическую карту состояния нарушенности фитоценозов на обследованной части заказ-

ника. В качестве методической основы послужила специализированная геоинформационная система (ГИС), разработанная А.В. Чернышевым в программной среде ArcGIS 10 (ESRI) [27]. Фрагмент карты-схемы представлен на рис. 2.

Одной из важных характеристик экологической нарушенности лесных экосистем является состояние биоразнообразия. Поскольку единой государственной системы мониторинга биоразнообразия в России нет, именно особо охраняемые природные территории (главным образом заповедники, составляющие «Летописи природы») являются источником достоверных данных, т.к. здесь уже сложилась система наблюдений, наиболее полно отвечающая требованиям постоянного контроля за элементами биоразнообразия.

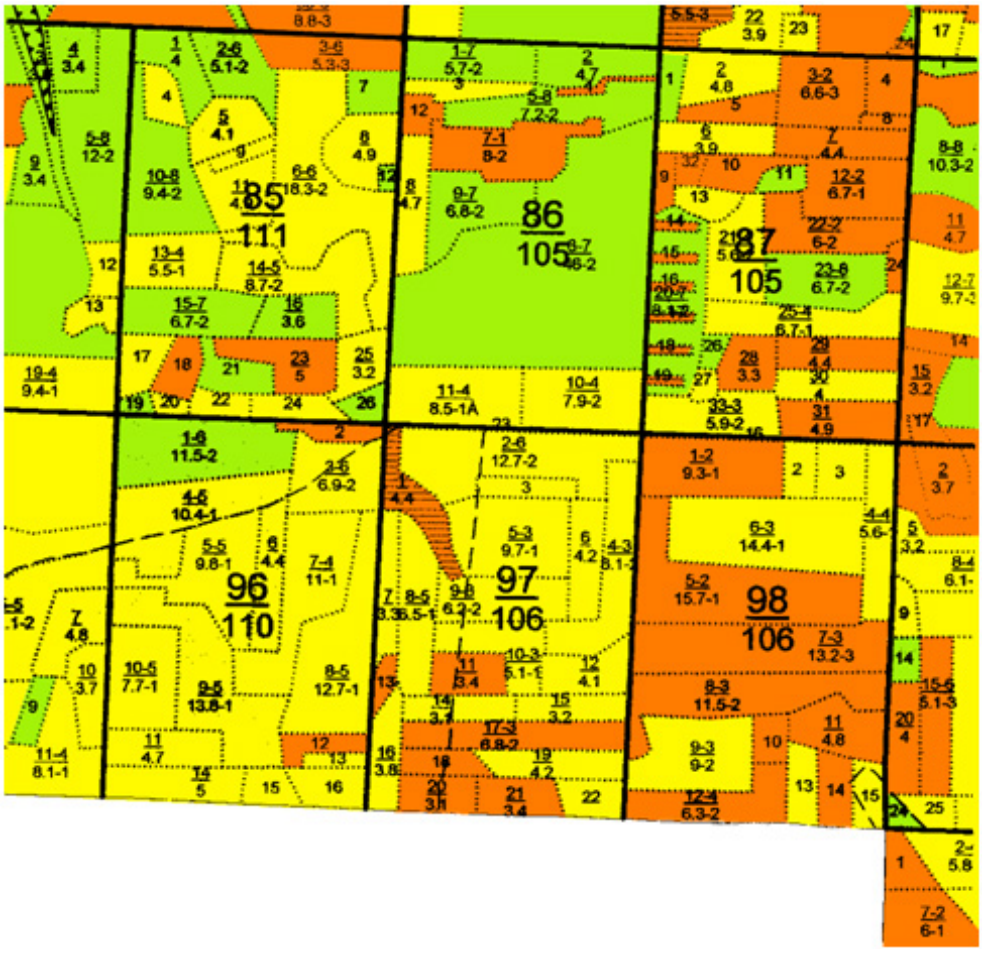


Рис. 2. Фрагмент плана лесонасаждений с различной степенью нарушенности выделов (по преобладанию): кв. 86 – слабо нарушенные, кв. 96 – средне нарушенные, кв. 98 – сильно нарушенные

Несмотря на наличие широкомасштабных квалифицированных исследований растительного покрова Ульяновской области [5–10], сведений о систематическом мониторинге видового и экосистемного разнообразия не имеется. Отсутствуют также полные данные о биоразнообразии на территории ландшафтного заказника «Сенгилеевские горы». Таксационные описания выделов при лесоустройстве содержат в лучшем случае перечень доминантных видов различных структурных элементов фитоценозов (подлесок, напочвенный покров), при этом следует отметить, что в системе лесоустройства очень мало квалифицированных геоботаников, обладающих необходимыми знаниями. Однако, если провести детальное изучение биоразнообразия (например, в процессе выполнения научно-исследовательских работ и прохождения практик студентами по ботанике, дендрологии, лесной биогеоценологии и другим дисциплинам), дальнейший мониторинг можно

построить на индикаторах состояния растительного покрова, предложенных Т.В. Яшиной для ООПТ и национальных парков [28].

В рамках заказника «Сенгилеевские горы» реальным является использование следующих индикаторов: видовое богатство, уровень эндемизма флоры, редкие и исчезающие виды, доля адвентивных видов, доля инвазивных видов. При этом под адвентивными видами понимаются виды, проникновение которых на конкретную территорию связано с деятельностью человека либо происходит путем случайного заноса или в результате интродукции.

Под инвазивными видами понимаются виды, образующие потомство в большом количестве, распространяющиеся на большие расстояния и обладающие способностью преодоления барьеров, связанных с распространением диаспор и внедрением в местные сообщества [29].

Выводы

1. Шкала экологической нарушенности фитоценозов позволяет при визуальном обследовании определять стадию восстановления (или категорию нарушенности) лесных ландшафтов, что особенно важно для реализации целевого назначения ландшафтных заказников.

2. Использование в качестве картографической основы плана лесонасаждений позволяет определять категории нарушенности фитоценозов в рамках каждого выдела (повыдельно), затем объединять территории с одинаковой нарушенностью и оконтуривать их четкими границами, совпадающими с границами выделов, составляя таким образом тематическую карту. Аналогичным способом можно выделять границы функциональных зон и буферных полос.

3. Наличие тематических карт экологической нарушенности ландшафтов, составленных в масштабе плана лесонасаждений и на его основе, облегчает работы по сохранению и восстановлению естественных ландшафтов, а также по ведению мониторинга лесного биоразнообразия на экосистемном и видовом уровнях.

4. Для эффективного выполнения природоохранных функций «зона особой охраны» и «зона восстановления коренных ландшафтов» заказника должны быть отделены от территорий, интенсивно посещаемых населением («зоны регулируемого природопользования», «зоны экологического туризма» и др.) буферными полосами.

1. *Агальцова, В.А.* Основы лесопаркового хозяйства / В.А. Агальцова. – М. : МГУЛ, 2004. – 111 с.

2. *Арустамов, Э.А.* Экологические основы природопользования : учеб. пособие / Э.А. Арустамов, И.В. Левакова, Н.В. Баркалова. – М. : Изд. дом «Дашков и К°», 2002. – 236 с.

3. *Атрохин, В.Г.* Ландшафтное лесоводство / В.Г. Атрохин, В.Я. Курамшин. – М. : Экология, 1991. – 176 с.

4. *Бабинцева, Р.М.* Планирование и ведение лесопаркового хозяйства на основе карты экологической нарушенности лесных экосистем / Р.М. Бабинцева, А.А. Лебедева // Геоэкологические проблемы Среднего Поволжья. – Ульяновск, 2008. – С. 11–14.

5. *Благовещенская, Н.В.* Динамика растительного покрова центральной части Приволжской возвышенности в голоцене / Н.В. Благовещенская. – Ульяновск, 2009. – 283 с.

6. *Благовещенский, В.В.* Конспект флоры высших сосудистых растений Ульяновской области / В.В. Благовещенский, Н.С. Раков. – Ульяновск : УГПУ, 1994. – 114 с.

7. *Благовещенский, В.В.* Реликтовые и эндемичные растения во флоре Ульяновской области / В.В. Благовещенский, Н.С. Раков // Природа Симбирского Поволжья. Вып. 1. – Ульяновск : УГПУ, 2000. – С. 62–67.

8. *Благовещенский, В.В.* Сенгилеевский горный сосняк на верхнемеловых отложениях / В.В. Благовещенский, Н.С. Раков, М.И. Бузоверов // Особо охраняемые природные территории Ульяновской области. – Ульяновск : Дом печати, 1997. – С. 9–10.

9. *Благовещенский, В.В.* Сенгилеевский горный сосняк на отложениях палеогена / В.В. Благовещенский, Н.С. Раков, М.И. Бузоверов // Особо охраняемые природные территории Ульяновской области. – Ульяновск : Дом печати, 1997. – С. 8–9.

10. *Благовещенский, И.В.* Структура растительного покрова, систематический, географический и эколого-биологический анализ флоры болотных экосистем центральной части Приволжской возвышенности : автореф. дис. … д-ра биол. наук / И.В. Благовещенский. – Ульяновск, 2006. – 41 с.

11. *Васильев, В.М.* Лесопарковое хозяйство / В.М. Васильев. – М. : Изд-во МКХ РСФСР, 1952. – 180 с.

12. *Высоцкий, Г.Н.* Ергеня (культурно-фитологический очерк) / Г.Н. Высоцкий // Тр. Бюро по прикладной ботанике. №8. – СПб., 1915. – С.10–11.

13. *Гальперин, М.И.* Ландшафтная таксация лесопарковых насаждений / М.И. Гальперин, А.А. Николин. – Свердловск, 1971. – 87 с.

14. *Горбачев, В.Н.* Экологические аспекты ведения современного лесопаркового хозяйства / В.Н. Горбачев, Р.М. Бабинцева, А.А. Лебедева // Геоэкологические проблемы Среднего Поволжья. – Ульяновск, 2008. – С. 43–47.

15. *Горелов, А.А.* Экология : курс лекций / А.А. Горелов. – М. : ЦЕНТР, 1998. – 240 с.

16. *Журавков, А.Ф.* Основы ведения хозяйства в лесах зеленых зон прибрежных городов (Южное Приморье) / А.Ф. Журавков. – Новосибирск : Наука. Сибирское отд-ние, 1974. – 165 с.

17. Изучение природных и социально-экономических условий ООПТ «Государственный ландшафтный природный заказник «Сенгилеевские горы» с целью обоснования функционального зонирования, определения режимов охраны и природопользования (отчет НИЦ «Поволжье») / А.А. Базаров и др. – Ульяновск, 2009. – 74 с.

18. *Казанская, Н.С.* Рекреационные леса / Н.С. Казанская, В.В. Ланина, Н.Н. Марфенин. – М. : Лесная пром-сть, 1977. – 96 с.

19. Охрана ландшафтов : толковый слов. / отв. ред. В.С. Преображенский. – М. : Прогресс, 1982. – 272 с.

20. Охрана природы : справ. / К.П. Митрюшин и др. – М. : Агропромиздат, 1987. – 269 с.

21. *Раков, Н.С.* Районирование флористическое / Н.С. Раков, А.В. Масленников // Ульяновско-Симбирская энцикл. Т. 2. – Ульяновск : Симбирская энцикл., 2004. – 590 с.

22. *Сукачев, В.Н.* Что такое фитоценоз? / В.Н. Сукачев // Избр. тр. : в 3 т. Т. 3. Проблемы фитоценологии. – Л. : Наука, 1975. – С. 279–292.

23. Тематические карты в лесохозяйственной практике / Р.М. Бабинцева и др. // Материалы Международной науч.-производственной конф. «Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения». Т. 1. Агрономия и агроэкология. – Ульяновск, 2009. – С. 9–12.

24. *Тепляков, В.К.* Ландшафтная таксация : учеб. пособие по курсу «Ландшафтная таксация» / В.К. Тепляков, Л.М. Фурсова, А.В. Агальцова. – М. : МЛТИ, 1991. – 112 с.

25. *Тюльпанов, Н.М.* Лесопарковое хозяйство / Н.М. Тюльпанов. – Л. : Стройиздат, 1975. – 165 с.

26. *Хильми, Г.Ф.* Основы физики биосферы / Г.Ф. Хильми. – Л. : Гидрометеоиздат, 1966. – 300 с.

27. *Чернышев, А.В.* Оптимизация выделения водоохранных зон в бассейнах малых рек (на примере р. Сызранки Ульяновской области) : автореф. дис. … канд. биол. наук / А.В. Чернышев. – Ульяновск, 2011. – 23 с.

28. *Яшина, Т.В.* Система индикаторов состояния биоразнообразия и экосистем особо охраняемых природных территорий Алтае-Саянского экорегиона / Т.В. Яшина // Мониторинг биоразнообразия на особо охраняемых природных территориях. – Барнаул, 2010. – С. 3–18.

29. Naturalization and invasion of alien plants: concept and definitions / D. Richardson et al. // Diversity and Distribution. – 2000. – Vol. 6. – P. 93–107.

THE PECULIARITIES OF TERRITORY ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF ECONOMY IN STATE COMPLEX LANDSCAPE RESERVATION «SENGILEY MOUNTAINS»

R.M. Babintseva, V.N. Gorbachev, E.V. Titova, A.A. Lebedeva, I.E. Isaev, A.V. Turov

Ulyanovsk State University

In this article there are some facts about natural peculiarities and status of complex landscape reservation «Sengiley mountains». The aim of this organization is the protection and renew of native landscapes. For the first time criteria for landscape reservations are substantiated and the scale of ecological disturbance of phytocenosis the main component of forestry landscapes and the principles of making of the subject map were worked out; the questions of functional territory zoning are discussed.

Keywords: landscape reservation, native landscapes, buffer, ecological disturbance of phytocenosis, subject map, biodiversity.

ЮБИЛЯРЫ

МИДЛЕНКО
Владимир Ильич

26 июня 2012 г. исполняется 65 лет Владимиру Ильичу Мидленко, доктору медицинских наук, профессору, академику РАЕН, заслуженному работнику высшей школы РФ, заведующему кафедрой госпитальной хирургии, травматологии, ортопедии, урологии, анестезиологии и реанимации, директору Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ.

После окончания в 1971 г. медицинского факультета Семипалатинского государственного медицинского института Владимир Ильич в течение 5 лет работал ординатором хирургического отделения межобластной больницы МВД Казахской ССР. В 1976 г. избран по конкурсу ассистентом кафедры факультетской хирургии Семипалатинского государственного медицинского института, где успешно сочетал педагогическую, лечебную и научную работу. Результатом его научных исследований по теме «Клинико-патогенетическое значение иммунологических сдвигов у больных острым панкреатитом и холецистопанкреатитом» явилась успешная защита в 1984 г. диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В 1985 г. Владимиру Ильичу присуждается ученое звание доцента. Работая в должности доцента кафедры факультетской хирургии и заместителем декана медицинского факультета с 1985 г., он продолжает научные изыскания по избранной теме. В 1992 г. успешно защищает докторскую диссертацию и становится профессором кафедры. В октябре 1993 г. В.И. Мидленко переехал на постоянное жительство в г. Ульяновск, где начал работать в должности профессора кафедры клинической и экспериментальной хирургии медицинского факультета УлГУ. В 1995 г. Владимир Ильич получает ученое звание профессора и назначается заведующим вновь созданной кафедры госпитальной хирургии, травматологии, ортопедии, урологии, анестезиологии и реанимации, которой руководит до настоящего времени. Создав сплоченный, работоспособный коллектив кафедры, базой которой являлась больница скорой медицинской помощи, Владимир Ильич сумел объединить вокруг себя весь коллектив больницы. Многие практические врачи отделений хирургического профиля, признав в нем сильного руководителя клиники, стали активно участвовать в научной работе, становясь кандидатами и докторами медицинских наук. И сам Владимир Ильич с первых дней работы активно занимался лечебной деятельностью. Он постоянно консультировал, еженедельно делал обходы больных хирургических отделений, много работал в операционной, регулярно проводил утренние врачебные конференции с клиническим разбором поступивших больных. Все это позволило резко поднять качество лечебного и диагностического процесса в клинике.

Кроме того, Владимир Ильич проводит большую работу по организации и развитию

медицинского факультета. В 1994 г. его назначают заместителем декана, и он успешно использует свой опыт работы в этой должности в Семипалатинском государственном медицинском институте. Принимает самое активное участие в организации и открытии Института медицины, экологии и физической культуры, становится в 2000 г. заместителем директора института и одновременно деканом вновь созданного факультета последипломного образования, а с 2003 г. занимает должность директора института. На этой должности особо проявился его опыт организаторской деятельности. Он сумел не только организовать обучение студентов по таким специальностям, как «Педиатрия», «Стоматология», «Фармация», но и включить в состав института Ульяновский медицинский колледж. Таким образом институт превратился в самое мощное структурное подразделение УлГУ, безоговорочно признан в России и за рубежом как высшее учебное заведение по подготовке врачебных кадров. Результатом роста авторитета ИМЭиФК является проведение четырех конференций по медико-биологическим проблемам под эгидой Российской академии наук, организация регулярного издания «Ульяновского медико-биологического журнала».

По инициативе Владимира Ильича и при его активном участии в 2005 г. был открыт докторский диссертационный совет по специальностям «Хирургия», «Внутренние болезни», «Патологическая анатомия». Председателем этого совета с первого дня является Владимир Ильич Мидленко. В течение этих лет в совете успешно прошли защиты более 100 кандидатских и докторских диссертаций. На защиту в совете представляются диссертации не только из города Ульяновска, но и из многих других регионов России, в том числе из Москвы, Санкт-Петербурга, Уфы, Казани, Ижевска, Кирова, Самары, Саратова, Пензы и др.

Все эти годы Владимир Ильич много занимался научной работой. В сферу его научных интересов входит изучение патогенеза, лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, патология панкреатобилиарной системы, хирургический эндотоксикоз, лечение мочекаменной болезни и урогинетальной инфекции. Он организовал и возглавил научную школу «Экстренная абдоминальная хирургия», является автором около 400 научных работ, в том числе четырех монографий и шести изобретений. Им подготовлены 4 доктора и 35 кандидатов медицинских наук.

Владимир Ильич ведет большую общественную деятельность: является председателем Ученого совета ИМЭиФК, членом Ученого совета УлГУ, председателем диссертационного совета, членом редколлегии журнала «Медлайн-экспресс», главным редактором «Ульяновского медико-биологического журнала», сопредседателем Областного общества хирургов, действительным членом РАЕН.

За большие достижения в работе Владимир Ильич награжден медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» второй степени, орденом Н.И. Пирогова, нагрудным знаком «Заслуженный работник высшей школы РФ», грамотами.

И сегодня Владимир Ильич продолжает свою многогранную деятельность и руководит большой группой аспирантов и докторантов.

Коллектив Института медицины, экологии и физической культуры, кафедра госпитальной хирургии, травматологии, ортопедии, урологии, анестезиологии и реанимации, редакционный совет и коллегия «Ульяновского медико-биологического журнала» сердечно поздравляют Владимира Ильича с юбилеем, желают ему доброго здоровья, большого личного и семейного счастья, активного долголетия.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абакумова Татьяна Владимировна – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры физиологии и патофизиологии, с.н.с. лаборатории молекулярной и клеточной биологии НИТИ; Ульяновский государственный университет; e-mail: taty-abakumova@yandex.ru.

Абдусалямова Лола Исломовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии; Ульяновский государственный университет; e-mail: kuznecovatatjana@yandex.ru.

Албутова Марина Леонидовна – доцент кафедры акушерства и гинекологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: kafaig@mail.ru.

Александрова Нина Павловна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией физиологии дыхания; Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; e-mail: breath@kolt.infran.ru.

Антонеева Инна Ивановна – доктор биологических наук, профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики, в.н.с. лаборатории молекулярной и клеточной биологии НИТИ, Ульяновский государственный университет; e-mail: aii72@mail.ru.

Бабинцева Роза Михайловна – доктор сельскохозяйственных наук, профессор; кафедра общей экологии Ульяновского государственного университета; e-mail: gorbachev123@mail.ru.

Вдовенко Сергей Игоревич – младший научный сотрудник НИЦ «Арктика» ДВО РАН; научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН; e-mail: arktika@online.magadan.su.

Вознесенская Надежда Вадимовна – доцент кафедры акушерства и гинекологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: kafaig@mail.ru

Гафиуллов Михаил Ринатович – аспирант кафедры факультетской хирургии; Ульяновский государственный университет; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Гондарева Людмила Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии труда и спорта; Ульяновский государственный университет; e-mail: ftis@mail.ru.

Горбачев Владимир Николаевич – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей экологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: gorbachev123@mail.ru.

Данилова Галина Анатольевна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории физиологии дыхания; Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; e-mail: galdanilova@rambler.ru.

Демин Владимир Петрович – аспирант кафедры факультетской хирургии; Ульяновский государственный университет; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Еникеева Любовь Федоровна – старший преподаватель кафедры общей и биологической химии; Ульяновский государственный университет; e-mail: lfenikeeva@mail.ru.

Зайцев Александр Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; Ульяновский государственный университет; e-mail: smolant1@yandex.ru.

Закиров Джеенбек Закирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и медицинской химии Кыргызско-Российского славянского университета; Институт горной физиологии НАН Кыргызской Республики; e-mail: zakirow.d@mail.ru.

Исаев Иван Евгеньевич – аспирант кафедры лесного хозяйства; Ульяновский государственный университет; e-mail: iie1988@rambler.ru.

Карпенко Валерий Дмитриевич – кандидат биологических наук, доцент; Красноярский государственный агроуниверситет; e-mail: gorbachev123@mail.ru.

Карпенко Людмила Васильевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; Институт леса им. В.Н. Сукачева СО РАН; e-mail: gorbachev123@mail.ru.

Кузнецова Татьяна Сергеевна – аспирант кафедры госпитальной терапии; Ульяновский государственный университет; e-mail: kuznecovatatjana@yandex.ru.

Кузнецова Юлия Сруровна – клинический ординатор кафедры терапии и профессиональных болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: valery_serov@mail.ru.

Кузьмина Людмила Михайловна – аспирант кафедры биологии спорта; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: kyzmina_l@mail.ru.

Кучук Энвер Мамудович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и медицинской химии; Кыргызско-Российский славянский университет; e-mail: krsu@krsu.edu.kg.

Лачужникова Александра Михайловна – заведующая клинико-диагностической лабораторией; ООО МЦ «Академия»; e-mail: lab@amsmed.ru.

Лебедева Анна Алексеевна – аспирантка кафедры лесного хозяйства; Ульяновский государственный университет; e-mail: lebedeva_anuta83@mail.ru.

Лоскутова Алеся Николаевна – младший научный сотрудник НИЦ «Арктика» ДВО РАН; научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН; e-mail: arktika@online.magadan.su.

Максимов Аркадий Леонидович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор НИЦ «Арктика» ДВО РАН; научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН; e-mail: arktika@online.magadan.su.

Маракаев Дамир Хамзиевич – аспирант кафедры госпитальной хирургии; Ульяновский государственный университет; e-mail: damir945@mail.ru.

Марцев Юрий Петрович – кандидат технических наук, старший преподаватель кафедры войскового тыла; Ульяновский военно-технический институт; e-mail: Martsev65@mail.ru.

Марцева Ольга Валентиновна – начальник стоматологического кабинета; Медико-санитарная часть МВД России по Ульяновской области; e-mail: Marsevaolenka@mail.ru.

Мастиленко Андрей Владимирович – аспирант кафедры микробиологии; Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия; e-mail: lab@amsmed.ru.

Матющенко Наталья Сергеевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и медицинской химии; Кыргызско-Российский славянский университет; e-mail: mnatalyas@mail.ru.

Медведев Илья Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой адаптивной физической культуры и медико-биологических наук; Курский институт социального образования (филиал) РГСУ; e-mail: ilmedv1@yandex.ru.

Мельникова Наталья Георгиевна – кандидат психологических наук, доцент; лаборатория физиологии и психологии деятельности Института горной физиологии НАН Кыргызской Республики; e-mail: ifepv@mail.ru.

Мензоров Максим Витальевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры терапии и профессиональных болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: menzorov.m.v@yandex.ru.

Мидленко Владимир Ильич – доктор медицинских наук, профессор; директор Института медицины, экологии и физической культуры; Ульяновский государственный университет; e-mail: smolant1@yandex.ru.

Миронова Вера Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; Ульяновский государственный университет; e-mail: gistology@ulsu.ru.

Михеева Лариса Алексеевна – кандидат химических наук, доцент кафедры общей и биологической химии; Ульяновский государственный университет; e-mail: MLA_63@mail.ru.

Наматова Назгуль – научный сотрудник; Институт горной физиологии НАН Кыргызской Республики; e-mail: ifepv@mail.ru.

Пащенко Иван Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии; Ульяновский государственный университет; e-mail: mmark7@yandex.ru.

Пимонова Полина Николаевна – студентка 5 курса экологического факультета; Ульяновский государственный университет; e-mail: Mla_63@mail.ru.

Савинова Наталья Александровна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: natsavi788@yandex.ru.

Серов Валерий Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: valery_serov@mail.ru.

Серова Диана Валерьевна – клинический ординатор кафедры терапии и профессиональных болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: diana_serova@mail.ru.

Скорятина Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, врач-терапевт; ОГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер города Курска»; e-mail: ilmedv1@yandex.ru.

Суханова Инесса Владиславовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник НИЦ «Арктика» ДВО РАН; научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН; e-mail: arktika@online.magadan.su.

Титова Елена Владимировна – кандидат биологических наук, доцент кафедры лесного хозяйства; Ульяновский государственный университет; e-mail: alice2008@inbox.ru.

Трубников Виктор Сергеевич – доцент кафедры акушерства и гинекологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: lab@amsmed.ru.

Трубникова Лариса Игнатьевна – профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: kafaig@mail.ru.

Туров Артем Валерьевич – аспирант кафедры лесного хозяйства; Ульяновский государственный университет; e-mail: bermen87@yandex.ru.

Филиппов Михаил Михайлович – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии спорта; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: filmish@ukr.net.

Фролова Ольга Валентиновна – старший преподаватель кафедры общей и биологической химии; Ульяновский государственный университет; e-mail: ezhevichka77@bk.ru.

Чарышкин Алексей Леонидович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии; Ульяновский государственный университет; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Шаназаров Алмаз Согомбаевич – доктор медицинских наук, профессор; директор Института горной физиологии НАН Кыргызской Республики; e-mail: ifepv@mail.ru.

Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: amshu@mail.ru.