ISSN 2227-1848

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№4
2013

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.)

ISSN 2227-1848

Распространяется на территории Российской Федерации и в зарубежных странах

Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Подписной индекс в каталоге «Роспечать»: 44070

Очередной номер журнала можно приобрести в редакции

Редакционная группа:
Е.Г. Туженкова, 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 9.12.2013.
Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 15,4. Тираж 500 экз.
Заказ № 167 /

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4
2013

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. Кактурский (Москва)
М.В. Кукош (Нижний Новгород)
В.З. Кучеренко (Москва)
Е.И. Маевский (Пущино)
А.Л. Максимов (Магадан)
О.П. Мелехова (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)
Ш.К. Батырханов (Алматы)
В.Х. Габитов (Бишкек)
Ю.П. Герасименко (Санкт-Петербург)
Т.П. Генинг (Ульяновск)
С.Г. Кривощеков (Новосибирск)
А.К. Курклинский (Джексонвиль, США)
А.И. Кусельман (Ульяновск)
В.Вл. Машин (Ульяновск)
А.И. Мидленко (Ульяновск)
В.К. Островский (Ульяновск)
В.Е. Радзинский (Москва)
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)
Е. Хусейн (Киршехир, Турция)
А.М. Чарышкин (Ульяновск)

© Ульяновский государственный университет, 2013

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

Founder
ULYANOVSK
STATE
UNIVERSITY

The journal is registered
in the Federal Service
for Supervision
in the Sphere of Communications,
Information Technology
and Mass Communications.
Certificate of Registration
of Media Outlet ПИ
№ ФС77-45552, July 16, 2011.

ISSN 2227-1848

Circulates
on the territory
of the Russian Federation
and abroad

Founded in 2011
Issued 4 times a year

Index in Rospechat catalogue:
44070

The journal is available
in the editor's office

Editorial team:
E.G. Tuzhenkova, E.P. Mamaeva,
N.V. Penkova

Editor's office:
Russia, 432017, Ulyanovsk,
Naberezhnaya Sviyaga River St.,
40, building 3

Tel. 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

ULYANOVSK MEDICO-BIOLOGICAL JOURNAL

№ 4
2013

Editor-in-chief – V.I. Midlenko
Vice editor-in-chief – M.V. Balykin, A.M. Shutov
Executive Secretary – I.V. Antipov

Editorial Team

E.S. Belozerov (St. Petersburg)
V.I. Gorbunov (Ulyanovsk)
A.G. Zarifyan (Bishkek)
L.V. Kaktursky (Moscow)
M.V. Kukosh (Nizhny Novgorod)
V.Z. Kucherenko (Moscow)
E.I. Maevsky (Pushchino)
A.L. Maksimov (Magadan)
O.P. Melekhova (Moscow)
A.B. Peskov (Ulyanovsk)
S.I. Soroko (St. Petersburg)
M.M. Tanashyan (Moscow)
B.P. Churakov (Ulyanovsk)
A.S. Shanazarov (Bishkek)

Editorial Board

I.V. Blagoveshchencky (Ulyanovsk)
M.I. Bocharov (Ukhta)
Sh.K. Batyrkhanov (Almaty)
V.H. Gabitov (Bishkek)
Yu.P. Gerasimenko (St. Petersburg)
T.P. Gening (Ulyanovsk)
S.G. Krivoshchekov (Novosibirsk)
A.K. Kurklincky (Jacksonville, USA)
A.I. Kuselman (Ulyanovsk)
V.Vl. Mashin (Ulyanovsk)
A.I. Midlenko (Ulyanovsk)
V.K. Ostrovsky (Ulyanovsk)
V.E. Radzinsky (Moscow)
E.M. Romanova (Ulyanovsk)
V.I. Ruzov (Ulyanovsk)
V.I. Sergeev (Moscow)
V.G. Storozhenko (Moscow)
L.I. Trubnikova (Ulyanovsk)
M.M. Philipov (Kiev)
R.M. Khairullin (Ulyanovsk)
E. Huseyin (Kirsehir, Turkey)
A.M. Charyshkin (Ulyanovsk)

© Ulyanovsk State University, 2013

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ **8**

Рузов В.И., Олезов Н.В., Мельникова М.А., Комарова Л.Г., Щипанова Е.В., Скворцов Д.Ю.
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ МИОКАРДА
ПРИ НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ
РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ И СИНТЕТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА 8

Разин В.А., Каюмова Г.Х., Чернышева Е.В.
ПРОТЕИН ПЛАЗМЫ-А ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ 16

Скорятина И.А., Медведев И.Н.
МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ,
ПРИНИМАВШИХ РОЗУВАСТАТИН 19

Шутов А.М., Ефремова Е.В., Сабитов И.А., Мензоров М.В., Серова Д.В., Хамидулина Т.С.
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ,
АССОЦИИРОВАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 24

Верблани Е.С., Песков А.Б., Хохлов М.П.
ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
К БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ 30

Харбедия Е.Н., Песков А.Б., Хохлов М.П.
КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОТМЕНЫ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ 35

Гумаюнова Н.Г., Нестеров А.С., Сибиркин В.П., Потатуркина-Нестерова Н.И., Сигапов М.И.
ИЗУЧЕНИЕ НОВЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫХ
МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ 42

ПЕДИАТРИЯ **47**

Соловьева И.Л., Александрова Е.А., Лежень Е.М., Аносова О.В., Соловьева А.А.
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА КОРИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА
У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ 47

ХИРУРГИЯ **54**

Полутин В.Б., Журкина О.В.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ НЕФРОПЕКСИИ
ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ НЕФРОПТОЗЕ 54

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ **60**

Крашенинников В.Р., Албутова М.Л., Копылова А.С., Тарасова А.В., Трубникова Л.И.
КОМПЬЮТЕРНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРПОВИДНЫХ ТРЕЩИН
НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ ФАЦИЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ СЛИЗИ ЖЕНЩИНЫ 60

Таджиева В.Д., Трубникова Л.И., Измайлова Ф.А.
КАНДИДОЗ У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ:
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ....64

Албутова М.Л., Крашенинников В.Р., Копылова А.С., Тарасова А.В., Трубникова Л.И.
АЛГОРИТМ ОБНАРУЖЕНИЯ ЯЗЫКОВЫХ СТРУКТУР
НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ ФАЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ....70

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ 74

Горбунов В.И., Верушкина А.С., Возженникова Г.В., Исаева И.Н.
СТРАТИФИКАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
НАСЕЛЕНИЯ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ....74

Сохиб Бахджат Махмуд Аль Маваждех, Филиппов М.М., Попадюха Ю.А.
ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ,
НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ СЕГМЕНТОВ И ПРОТРУЗИЯМИ
МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ....79

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА 86

**Саенко Ю.В., Глущенко Е.С., Антонова А.В.,
Живодерников И.В., Свеколкин В.П., Белогубов П.В.**
ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ТРАНСКРИПТОМА РАКОВЫХ КЛЕТОК
С НОРМАЛЬНЫМ И МУТАНТНЫМ ГЕНОМ TP53
В УСЛОВИЯХ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА....86

Столбовская О.В., Лаврушина Е.Е., Панюшева Е.С., Хайруллин Р.М.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КОЖИ МЫШЕЙ
В ХОДЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ....93

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ.... 99

Михайлова Н.Л.
РОЛЬ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ
ФУНКЦИОНАЛЬНО АСИММЕТРИЧНЫХ ВЛИЯНИЙ ПЕРЕДНЕЙ
ОБЛАСТИ ПОЯСНОЙ ИЗВИЛИНЫ НА ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР....99

Мензоров М.В., Шутов А.М., Пупырева Е.Д., Ларионова Н.В., Балыкин М.В.
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ИНТЕРВАЛА QT, ДИСПЕРСИЯ ИНТЕРВАЛА QT
У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ....105

ЭКОЛОГИЯ....112

Горбачев В.Н., Бабинцева Р.М.
ГЕОХИМИЯ ПОЧВООБРАЗОВАНИЯ В ВЫСОКОГОРНЫХ ТУНДРАХ
ВОСТОЧНОГО САЯНА....112

Баторшин Р.Ф., Никольский А.Н., Чиняева Е.Н., Ширипов В.В., Мелешин М.Н.
ТРАВЯНИСТАЯ ФЛОРА ЛЕСОПОЛОС И ЭКОТОНОВ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ....119

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ....127

CONTENTS

INTERNAL MEDICINE.....8

Ruzov V.I., Olezov N.V., Melnikova M.A., Komarova L.G., Shchipanova E.V., Skvortsov D.Yu.
ELECTRO-PHYSIOLOGICAL MYOCARDIAL ABNORMALITIES
AT UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS
WITH GENETIC POLYMORPHISM OF RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM
AND NITRIC OXIDE SYNTHASE.....8

Razin V.A., Kayumova G.H., Chernysheva E.V.
PLASMA PROTEIN-A IN ACUTE CORONARY PATHOLOGY.....16

Skorjatina I.A., Medvedev I.N.
MICRORHEOLOGY PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA TAKING ROSUVASTATIN.....19

Shutov A.M., Efremova E.V., Sabitov I.A., Menzorov M.V., Serova D.V., Hamidulina T.S.
CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND QUALITY OF LIFE
in PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE ASSOCIATED
WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE.....24

Verblani E.S., Peskov A.B., Khokhlov M.P.
THE INFLUENCE OF THE TREATMENT COMPLIANCE OF THE PATIENTS
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UPON CLINICAL CONDITION.....30

Kharbediya E.N., Peskov A.B., Khokhlov M.P.
CLINICAL CONSEQUENCES OF THE BASE THERAPY REFUSAL
BY THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA.....35

Gumayunova N.G., Nesterov A.S., Sibirkin V.P., Potaturkina-Nesterova N.I., Sigapov M.I.
RESEARCHING NEW PATHOGENETICALLY PROVEN METHODS FOR THERAPY
OF CHRONIC DERMATOSES.....42

PEDIATRICS.....47

Solovyeva I.L., Aleksandrova E.A., Lezhen E.M., Anosova O.V., Solovyeva A.A
MEASLES AND EPIDEMIC PAROTITIS VACCINATION
OF CHILDREN IN MODERN CONDITIONS.....47

SURGERY.....54

Polutin V.B., Jurkina O.V.
THE EFFECTIVENESS OF LAPAROSCOPIC NEPHROPEXY
IN CASES OF COMPLICATED NEPHROPTOSIS.....54

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY.....60

Krasheninnikov V.R., Albutova M.L., Kopylova A.S., Tarasova A.V., Trubnikova L.I.
COMPUTER DETECTION OF SICKLE CRACK
IN IMAGES OF CERVICAL MUCUS WOMAN FACIAS.....60

Tadzhieva V.D., Trubnikova L.I., Izmailova F.A.
CANDIDIASIS IN PREGNANT WOMEN WITH DIABETES:
NEW OPPORTUNITIES IN THE DIAGNOSIS....64

Albutova M.L., Krasheninnikov V.R., Kopylova A.S., Tarasova A.V., Trubnikova L.I.
THE ALGORITHM FOR DETECTION OF TONGUE STRUCTURES
IN IMAGES OF BLOOD SERUM FACIAS....70

INDIVIDUAL AND PUBLIC HEALTH 74

Gorbunov V.I., Verushkina A.S., Vozzhennikova G.V., Isaeva I.N.
STRATIFICATION ANALYSIS OF QUALITY OF LIFE
OF THE POPULATION OF THE ULYANOVSK REGION....74

Sohib Bahjat Al Mahmoud Mavazhdeh, Filippov M.M., Popadiuha Y.A.
PHYSICAL REHABILITATION INFLUENCE ON PATIENT RECOVERY
WITH LUMBAR OSTEOCHONDROSIS, SEGMENT INSTABILITY
AND INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSIONS....79

FUNDAMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE.... 86

Saenko Y.V., Gluschenko E.S., Antonova A.B.,
Zhivodernikov I.V., Svekolkin V.P., Belogubov P.V.
GENE EXPRESSION PROFILES DURING RADIATION-INDUCED OXIDATIVE STRESS
IN CANCER CELLS WITH NORMAL AND MUTANT TP53 GENE....86

Stolbovskaya O.V., Lavrushina E.E., Panusheva E.S., Khairullin R.M.
MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE FAT CELLS OF THE SKIN
OF THE MICE IN THE COURSE OF THE HEALING THERMAL BURN....93

NORMAL AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY.... 99

Mikhailova N.L.
ROLE OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN THE IMPLEMENTATION OF FUNCTIONAL
ASYMMETRIC EFFECTS OF ANTERIOR CINGULATE AREA ON RESPIRATORY CENTRE....99

Menzorov M.V., Shutov A.M., Pupyreva E.D., Larionova N.V., Balykin M.V.
QT INTERVAL, QT DISPERSION IN HIGH LEVEL ATHLETES UNDER THE INFLUENCE
OF INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIA....105

ECOLOGY.... 112

Gorbachev V.N., Babinceva R.M.
PEDOGENIAN GEOCHEMISTRY IN HIGHLAND TUNDRAS
OF THE EASTERN SAYAN MOUNTAINS....112

Batorshin R.F., Nikolskiy A.N., Chinaeva E.N., Shiripov V.V., Meleshin M.N.
COMPOSITION OF WILD-GROWING HERBACEOUS FLORA
OF ELEMENTS PHYTOCENOSISES....119

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS 127

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.12-008.3

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ И СИНТЕТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА

В.И. Рузов, Н.В. Олезов, М.А. Мельникова, Л.Г. Комарова, Е.В. Щипанова, Д.Ю. Скворцов

Ульяновский государственный университет

В статье проведена сравнительная оценка электрофизиологических нарушений сердца у пациентов при контролируемой (n=50) и неконтролируемой (n=75) артериальной гипертензии в зависимости от полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы и синтетазы оксида азота. Наличие DD-полиморфизма гена ACE, CC-полиморфизма гена AT2R1, а также 4b/4b-полиморфизма гена eNOS ассоциировано с негомогенностью электрических процессов в предсердиях и желудочках, замедленной и фрагментированной активностью миокарда в виде поздних потенциалов желудочков, более выраженных у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, контролируемая и неконтролируемая артериальная гипертензия, электрофизиологические нарушения сердца, полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы и синтетазы оксида азота.

Введение. Одной из ключевых задач лечения артериальной гипертензии (АГ) является достижение целевого уровня артериального давления (АД). Несмотря на большие государственные вложения и реализацию федеральной программы по диагностике и лечению АГ, доля больных с контролируемой АГ составляет около 15 % [5, 11], и эффективность лечения остается низкой. Понятие «неконтролируемая АГ» включает в себя как истинную резистентную, так и псевдорезистентную гипертензию [22].

Немалую роль в прогнозе АГ играют возникающие в процессе развития и прогрессирования болезни электрофизиологические нарушения миокарда, которые клинически проявляются нарушениями сердечного ритма, в развитии которых задействованы гиперактивация симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем (РАС), электролитные и гормональные сдвиги, структурные нарушения миокарда.

Известно, что АГ является группой генетически гетерогенных патологических состояний, которые можно отнести к категории сложно наследуемых мультифакториальных заболеваний. Выявлены некоторые генетические маркеры болезни в виде специфических особенностей состава генов, ассоциирующихся с АГ [15, 16, 18], имеющие этнические и популяционные различия. В ходе настоящего исследования проведен анализ распространенности полиморфизма генов ACE (полиморфизм ID), ангиотензин-II-рецепторов 1 типа (полиморфизм AC) и гена эндотелиальной NO-синтетазы (полиморфизм 4a/b) у пациентов с контролируемым и неконтролируемым течением АГ и их связи с параметрами электрофизиологического ремоделирования сердца.

Цель исследования. Изучить полиморфизм генов РАС и синтетазы оксида азота у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии и их связь с электрофизиологическими нарушениями миокарда.

Материалы и методы. Работа включала в себя одномоментное (поперечное) открытое исследование лиц основной группы (неконтролируемая АГ, n=75), группы сравнения (контролируемая АГ, n=50) и контрольной группы (практически здоровые лица, n=50). Критерии включения: пациенты с эссенциальной АГ II–III степеней с отсутствием достижения целевого уровня АД (в течение 6 и более нед. регулярной адекватной комбинированной антигипертензивной терапии с применением не менее 3-х препаратов).

Критерии исключения: вторичная артериальная гипертензия; острое нарушение мозгового кровообращения; инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз; постоянная форма фибрилляции предсердий ХСН III–IV ФК (по NYHA); сахарный диабет, постоянный прием антиаритмических препаратов (за исключением β-адреноблокаторов). Группы были сопоставимы по индексу массы тела, полу, возрасту. Средний возраст контрольной группы обследуемых составил 48,7±5,3 года, пациентов с АГ – 53,2±7,9 года. Всем пациентам проведены:

- электрокардиография в 12 стандартных отведениях;
- электрокардиография высокого разрешения («Полиспектр 8Е-/ЕХ» фирмы «Нейрософт», Россия). Критериями наличия поздних потенциалов желудочков (ППЖ) считали превышение Total QRS>110 мс; Under 40uV>38 мс; Last 40ms<20 мкВ;
- суточное мониторирование ЭКГ («ИКАР» фирмы «Медиком», Россия);
- генотипирование методом полимеразной цепной реакции с анализом полиморфизма длины рестрикционных фрагментов ДНК, проведенное в венозной крови; определение генотипов генов ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ), гена сосудистого рецептора ангиотензина II (AT2P1) и гена эндотелиальной NO-синтетазы.

Все пациенты с неконтролируемой АГ получали 3-компонентную комбинированную терапию, включающую диуретики, β-блокаторы и антагонисты кальция. В группе сравнения (контролируемое течение АГ) 3-компонентную антигипертензивную терапию получали 34 пациента (68 %), а 2-компонентную – 16 пациентов (32 %).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 6.0. Для непрерывных величин рассчитывались средние величины (M), стандартные отклонения (SD). Достоверность различий количественных признаков оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна–Уитни (при непараметрическом распределении).

Результаты и обсуждение. Распределение вариантов генотипов генов АСЕ, AT2R1 и eNOS среди обследованных больных с контролируемой (КАГ) и неконтролируемой АГ (НКАГ) представлены в табл. 1.

При оценке частоты встречаемости генотипов РАС и синтетазы оксида азота в группе больных с НКАГ реже выявлялся II-тип полиморфизма гена АСЕ (χ^2=5,15; p=0,024) при преобладании гомозиготного DD-типа (χ^2=3,7; p=0,05) по в сравнению с пациентами, имевшими контролируемое течение АГ. Ген AT2R1 имел лишь тенденцию к достоверному различию по гомозиготному АА-типу полиморфизма. При сравнительном анализе аллелей гена оксида азота было установлено статистически значимое преобладание гомозиготного 4b/4b-типа полиморфизма в группе больных с неконтролируемым течением АГ.

Таблица 1

Распределение вариантов генотипов генов ACE, AT2P1 и eNOS у больных с контролируемым и неконтролируемым течением артериальной гипертензии

Ген	Аллели	Контролируемая АГ (n=50)	Неконтролируемая АГ (n=75)	χ^2; p
ACE	II	17 (34 %)	12 (16 %)	5,15; 0,024*
	ID	23 (46 %)	36 (48 %)	0,05; 0,82
	DD	10 (20 %)	27 (36 %)	3,69; 0,05*
AT2R1	AA	32 (64 %)	36 (48 %)	3,1; 0,072
	AC	14 (28 %)	24 (32 %)	0,23; 0,63
	CC	4 (8 %)	15 (20 %)	3,32; 0,11
eNOS	4a/4a	7 (14 %)	7 (9,3 %)	0,66; 0,42
	4a/4b	22 (44 %)	19 (25,3 %)	1,02; 0,31
	4b/4b	21 (42 %)	49 (65,3 %)	6,63; 0,01*

Примечание. * – различия достоверны, p<0,05.

При изучении электрофизиологических нарушений миокарда у пациентов с КАГ и НКАГ в зависимости от полиморфизма генов РАС и синтетазы оксида азота полученные результаты имели свои отличия (табл. 2). Так, показатель дисперсии волны деполяризации предсердий (dP) в группе больных с КАГ не зависел от типа полиморфизма генов ACE, в то время как у пациентов с НКАГ, имевших DD-тип полиморфизма гена ACE, данный показатель был статистически значимо выше в сравнении с II-типом (49,7±10,3 мс и 42,1±9,5 мс соответственно, p=0,03). При анализе дисперсии реполяризационных интервалов в группе больных с контролируемой АГ отсутствовали достоверные различия показателей dQT и dJT вне зависимости от типа полиморфизма гена ACE. У пациентов с неконтролируемым уровнем АД и наличием DD-полиморфизма гена ACE выявлены более высокие показатели dJT по сравнению II-типом (58,7±16,2 мс и 47,2±15,6 мс соответственно, p=0,028).

Из параметров ЭКГ высокого разрешения в группах больных с контролируемой и неконтролируемой АГ (табл. 2) статистически значимые различия в зависимости от типа полиморфизма гена ACE наблюдались в основном по значению продолжительности фильтрованного комплекса QRS – Total QRS. Так, в группе больных с контролируемым течением АГ и II-типом полиморфизма гена ACE длительность Total QRS была достоверно меньше по сравнению с ID (95,5±15,8 мс и 106,3±16,1 мс соответственно, p<0,05) и DD (95,5±15,8 мс и 110,2±16,3 мс соответственно, p=0,017) генотипами. Аналогичные различия отмечены по значению Total QRS у пациентов с ID (114,8±15,6 мс и 102,2±16,2 мс соответственно, p<0,05) и DD (118,4±16,3 мс и 102,2±16,2 мс соответственно, p<0,05) типами по сравнению с II-типом полиморфизма. Следует отметить и большие значения продолжительности Under 40uV в группе больных с DD-типом полиморфизма гена ACE.

При оценке полиморфизмов гена ACE одновременно были выявлены межгрупповые различия по параметрам ЭКГ высокого разрешения у пациентов в зависимости от контроля АД. Так, продолжительность Total QRS у пациентов с неконтролируемой АГ, имевших генотип ID, была достоверно выше по сравнению с пациентами с тем же генотипом, но имевшими контролируемое течение АГ (114,8±15,6 мс и 106,3±16,1 мс соответственно, p=0,048). Аналогичной направленности изменения у пациентов с ID-полиморфизмом получены и по показателю Under 40uV (39,7±12,8 мс и 32,8±12,2 мс соответственно, p=0,044).

Таблица 2

Показатели ЭКГ и ЭКГ высокого разрешения в группах больных с контролируемым и неконтролируемым течением АГ в зависимости от типа полиморфизма гена ACE (M±Sd)

	Контролируемая АГ (n=50)			Неконтролируемая АГ (n=75)		
	Тип II (n=17)	Тип ID (n=23)	Тип DD (n=10)	Тип II (n=12)	Тип ID (n=36)	Тип DD (n=27)
dP, мс	37,7±10,2	41,4±10,9	44,6±9,8	42,1±9,5	47,4±11,7	49,7±10,3*
QTc, с	404,3±20,4	409,10±21,01	415,8±19,6	409,3±21,2	416,5±21,7	421,4±20,9
dQTc, мс	46,7±19,8	49,9±20,2	51,3±21,1	50,40±19,76	55,2±20,4	59,6±19,5
dJT, мс	43,3±15,4	47,2±16,2	52,92±16,50	47,2±15,6	53,6±16,7	58,7±16,2*
Total QRS, мс	95,5±15,8	106,3±16,1*	110,2±16,3*	102,2±16,2	114,8±15,6*#	118,4±16,3*
Under 40uV, мс	30,2±11,7	32,8±12,2	38,23±11,10*	36,1±12,1	39,7±12,8#	43,5±12,4*
Last 40ms, мкВ	38,4±20,5	33,6±21,0	31,2±21,7	33,4±21,7	25,9±20,6	22,3±22,1

Примечание. * – статистически значимые различия в сравнении с II-типом для генотипов в соответствующих сравниваемых группах; # – межгрупповое различие по соответствующему генотипу.

Характеристика процессов деполяризации предсердий у пациентов в зависимости от типа полиморфизма генов AT2P1 свидетельствует об отсутствии достоверных различий дисперсии волны деполяризации предсердий в группе больных с контролируемой АГ (табл. 3). В то же время в группе больных с НКАГ наблюдаются достоверные различия этого показателя в зависимости от аллеля AT2R1. При типе CC показатель дисперсии предсердий составил 49,9±11,1 мс, а при AA – 42,7 (p=0,044).

Таблица 3

Показатели ЭКГ и ЭКГ высокого разрешения в группах больных с контролируемым и неконтролируемым течением АГ в зависимости от типа полиморфизма AT2R1 (M±Sd)

Показатели, единицы	Контролируемая АГ (n=50)			Неконтролируемая АГ (n=75)		
	Тип AA (n=32)	Тип AC (n=14)	Тип CC (n=4)	Тип AA (n=36)	Тип AC (n=24)	Тип CC (n=15)
dP, мс	36,9±11,7	45,3±12,1	46,5±9,9	42,7±11,1	47,9±12,6	49,9±11,7*
QTc, с	402,81±20,7	414,3±19,7	417,6±17,5	408,4±20,6	419,5±19,8*	421,8±19,4*
dQTc, мс	45,3±19,6	52,4±19,3	54,2±18,7	48,2±19,9	57,7±20,72	58,6±19,8
dJT, мс	43,7±15,3	54,8±15,7*	54,1±14,9	45,3±15,45	55,3±15,9*	57,2±15,3*
Total QRS, мс	103,5±16,2	115,5±15,6*	117,6±15,2	108,7±16,6	119,9±16,3*	118,7±15,4*
Under 40uV, мс	31,4±11,3	35,7±11,6	36,8±12,6	35,7±11,9	38,5±11,4	39,3±10,9
Last 40ms, мкВ	37,5±20,8	30,7±21,2	27,5±19,5	33,6±20,5	25,1±21,6	22,09±20,1

Примечание. * – статистически значимые различия в сравнении с AA-типом полиморфизма гена AT2R1 в соответствующих сравниваемых группах больных.

При анализе дисперсий QT- и JT-интервалов у пациентов с различным типом полиморфизма гена AT2R1 обнаружены более высокие значения у пациентов с аллелем C как в группе с контролируемым течением АГ, так и в группе с неконтролируемой АГ. Следует отметить, что у пациентов с C-аллелем генотипа AT2R1 отмечались и статистически более высокие, в сравнении с гомозиготным по A-аллелю, значения продолжительности коррегированного интервала QT.

Сравнительный анализ параметров ЭКГ высокого разрешения в группах больных с различным типом полиморфизма гена рецепторов 1 типа ангиотензина II выявил достоверно более высокие значения Total QRS у лиц с наличием C-аллеля как при контролируемой, так и при неконтролируемой АГ. По другим амплитудно-временным характеристикам ЭКГ высокого разрешения отличий в сравниваемых группах найдено не было.

В ходе анализа параметров ЭКГ и ЭКГ высокого разрешения в группах больных контролируемой и неконтролируемой АГ с различными вариантами полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтетазы также были выявлены достоверные различия (табл. 4).

Таблица 4

Показатели ЭКГ и ЭКГ высокого разрешения в группах больных с контролируемым и неконтролируемым течением АГ в зависимости от типа полиморфизма гена eNOS (M±Sd)

Показатели, единицы	Контролируемая АГ (n=50)			Неконтролируемая АГ (n=75)		
	4a/4a (n=7)	4a/4b (n=22)	4b/4b (n=21)	4a/4a (n=7)	4a/4b (n=19)	4b/4b (n=49)
dP, мс	35,2±12,3	42,7±11,9	45,8±11,5*	40,1±12,4	47,9±12,1	49,6±11,6*
QTc, с	407,5±19,7	412,5±20,0	414,6±19,5	412,5±18,9	416,3±20,3	418,2±19,5
dQTc, мс	44,2±19,1	50,6±20,2	55,8±19,9	46,3±18,8	57,40±20,01	57,8±19,7
dJT, мс	39,6±16,4	48,3±15,5	54,2±15,3*	43,90±16,01	55,4±15,8	56,4±15,6*
Total QRS, мс	103,6±16,4	115,8±15,6	116,3±15,2*	107,74±15,90	117,9±16,2	119,5±15,8*
Under 40Uv, мс	31,7±11,5	38,4±11,8	37,7±11,6	33,8±11,2	38,0±11,4	37,8±12,2
Last 40ms, мкВ	38,3±21,2	33,2±20,5	25,6±20,7	35,3±20,6	27,2±19,5	24,4±19,7

Примечание. * – статистически значимые различия в сравнении с 4a/4a-типом генотипа в соответствующих сравниваемых группах больных.

Так, дисперсия волны P электрокардиограммы при КАГ была статистически значимо выше у пациентов с 4b/4b-типом полиморфизма в сравнении с 4a/4a-типом. Продолжительность интервала QT достоверно не различалась в группах с контролируемой и неконтролируемой АГ. Оценка дисперсии интервалов ЭКГ, отражающих негомогенность реполяризации желудочков, выявила статистически значимые различия лишь по показателю dJT. Так, в группе больных с контролируемой АГ данный показатель был максимален и достоверно выше в группе с 4b/4b-типом полиморфизма гена по сравнению с 4a/4a-типом синтетазы оксида азота (54,2±15,3 мс и 39,6±16,4 мс, $p<0,05$). Аналогичные по направленности различия были отмечены и в группе с неконтролируемой АГ, где наблюдались достоверные различия по показателю dJT у пациентов с аллелями 4b/4b и 4a/4a гена синтетазы оксида азота, которые составляли 56,4±15,6 мс и 43,9±16,01 мс соответственно ($p<0,05$).

Максимальные значения параметра ЭКГ высокого разрешения установлены у лиц с гомозиготным по 4b-аллелю генотипом, в сравнении с пациентами, имевшими 4a-гомозиготный генотип, как при контроли-

руемой, так и при неконтролируемой АГ. По другим параметрам ЭКГ высокого разрешения не выявлено достоверных различий в зависимости от типа полиморфизма гена eNOS.

Изучение генетических маркеров электрофизиологических нарушений миокарда у пациентов с артериальной гипертензией неконтролируемого течения является актуальной проблемой в связи с большой частотой аритмогенной смерти. Известно, что к аритмической смерти приводит электрическая нестабильность миокарда, являющаяся ключевым фактором в развитии угрожающих жизни аритмий [1, 3] и проявляющаяся в виде различных электрофизиологических нарушений.

Факторы, которые способствуют изменению электрофизиологических свойств кардиомиоцитов, различны. К ним относятся: гипоксия, ишемия, ацидоз, понижение внеклеточного уровня ионов калия и повышение внутриклеточного уровня ионов кальция, истощение внутриклеточных запасов энергии и высвобождение катехоламинов и различных медиаторов [2, 4]. При этом многие исследователи считают, что гемодинамический фактор является одним из наиболее значимых среди причин механической перегрузки левого желудочка, приводящих к гипертоническому поражению сердца [5, 9]. Результаты ряда исследований показывают, что механическое растяжение клеток миокарда приводит к усилению синтеза белка и экспрессии некоторых генов роста без участия нервных и гуморальных факторов. Одним из возможных механизмов трансляции механического стимула в биохимические изменения в кардиомиоците является активация протеинкиназных путей. Роль механорецепторов могут также играть b-трансмембранные белки семейства интегринов, расположенные преимущественно в местах контакта миокардиоцитов с внеклеточным матриксом [19].

Вместе с тем некоторые исследователи не признают, что механическая перегрузка ЛЖ может непосредственно стимулировать синтез белка в кардиомиоцитах и вызывать клеточную гипертрофию. Они полагают, что этот процесс происходит при обязательном участии локальной (тканевой) ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), эндотелинов и симпато-адреналовой системы [21, 24]. Активация локальной РААС сердца вызывает увеличение содержания ангиотензина II, который, воздействуя на ангиотензин-I-рецепторы, активирует протеинкиназные механизмы и вызывает пролиферативную активность в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках периферических сосудов [13, 14]. Одновременно с этим ангиотензин II и альдостерон участвуют в регуляции деятельности фибробластов в сердце: стимулируют синтез белков межклеточного матрикса и подавляют активность металлопротеиназ, ответственных за деградацию белков межклеточного матрикса [13, 20]. В результате увеличения синтеза межклеточных белков и нарушения его деградации развивается фиброз – отличительная черта патологической гипертрофии [17, 23]. Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о связи характера изменений электрических свойств миокарда у больных артериальной гипертензией с генетическим полиморфизмом ренин-ангиотензиновой системы и генов оксида азота.

Заключение. Наличие DD-полиморфизма гена ACE, CC-полиморфизма гена AT2R1 и 4b/4b-полиморфизма гена eNOS ассоциировано с ухудшением электрофизиологических свойств в виде негомогенности электрических процессов миокарда как предсердий, так и желудочков, которые более выражены у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии.

1. *Абдуева Р. А.* Электрическая нестабильность миокарда у больных приобретенными пороками сердца / Р. А. Абдуева, В. В. Самойленко, В. И. Маколкин // Кардиология. – 2006. – № 2. – С. 42–46.

2. *Василенко В. Х.* Миокардиодистрофия / В. Х. Василенко, С. Б. Фельдман, Н. К. Хитров. – М. : Медицина, 1989. – 272 с.

3. *Искендеров Б. Г.* Электрическая нестабильность сердца при артериальной гипертензии : монография / Б. Г. Искендеров. – Пенза, 2009. – 208 с.

4. *Капелько В. И.* Сократительная функция миокарда при артериальной гипертонии

/ В. И. Капелько // Кардиология. – 2003. – № 4. – С. 20–25.

5. *Конради А. О.* Изменение концепции лечения АГ при метаболическом синдроме: от препаратов выбора к оптимальной лекарственной комбинации / А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 1. – С. 65–70.

6. *Оганов Р. Г.* Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 12. – С. 4–9.

7. *Перевезенцев О. А.* Генетическая гетерогенность наследственной предрасположенности к гипертонической болезни : автореф. дис. … канд. мед. наук / О. А. Перевезенцев. – М., 2009. – 23 с.

8. Регистр резистентной артериальной гипертонии – резистентная гипертония артериальная (РЕГАТА) : программа исследования / И. Е. Чазова [и др.] // Consilium Medicum. – 2009. – № 11 (10). – С. 5–9.

9. *Рузов В. И.* Донозологические и нозологические аспекты электрической гетерогенности миокарда в гипертензиологии : монография // В. И. Рузов, Х. Халаф, Л. Г. Комарова. – Ульяновск : УлГУ, 2013. – 110 с.

10. *Савельева И. В.* Стратификация больных с желудочковыми аритмиями по группам риска внезапной смерти / И. В. Савельева, С. А. Бакалов, С. П. Голицын // Кардиология. – 1997. – № 8. – С. 82–96.

11. *Чазова И. Е., Бойцов С. А., Ратова Л. Г.* // Системные гипертензии. – 2011. – Т. 8, № 1.

12. *Шальнова С. А.* Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) / С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 6. – С. 5–10.

13. Associations between circulating components of the rennin-angiotensin-aldosterone system and left ventricular mass / H. Schunkert [et al.] // Heart. 1997. – Vol. 77. – P. 24–31.

14. *Baker K. M.* Cardiac actions of angiotensin II: Role of an intracardiac renin-angiotensin system / K. M. Baker, G. W. Booz, D. E. Dostal // Annu Rev. Physiol. – 1992. – Vol. 54. – P. 227–241.

15. *Brian J.* Essential hypertension: genes and dreams / J. Brian, V. Adam, C. Y. Ruby // Clin. Chem. Lab. Med. – 2003. – Vol. 41, № 7. – P. 834–844.

16. Genes and Hypertension / E. A. Garcia [et al.] // Current Pharmaceutical Design. – 2003. – Vol. 9. – P. 1679–1689.

17. Impact of aldosterone on left ventricular structure and function in young normotensive and mildly hypertensive subjects / M. P. Schlaich [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85. – P. 1199–1206.

18. *Martinez-Aguayo A.* Genetics of hypertensive syndrome / A. Martinez-Aguayo, C. Fardella // Horm Res. – 2009. – Vol. 71, № 5. – P. 253–259.

19. Mechanical loading stimulates cell hypertrophy and specific gene expression in cultured rat cardiac myocytes. Possible role of protein kinase C activation. / I. Komuro [et al.] // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266. – P. 1265–1273.

20. *Paul M.* The molecular basis of cardiovascular hypertrophy: the role of the rennin-angiotensin system / M. Paul, D. Ganten // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1992. – Vol. 19 (suppl. 5). – P. S51–58.

21. *Phillips R. A.* Left ventricular hypertrophy, congestive heart failure, and coronary flow reserve abnormalities in hypertension. / R. A. Phillips, J. A. Diamond // Hypertension: a companion to Brenner & Rector's The Kidney / S. Oparil, M. A. Weber (eds). – Philadelphia, Pennsylvania, US : WB Saunders Company, 2000. – P. 244–277.

22. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research / D. A. Calhoun [et al.] // Hypertension. – 2008. – Vol. 51 (6). – P. 1403–1419.

23. *Weber K. T.* Myocardial fibrosis and elevations in plasma aldosterone in arterial hypertension / K. T. Weber, C. G. Brilla // Aldosterone: Fundamental Aspects. – 1991. – Vol. 215. – P. 117–120.

24. *Yamazaki T.* Triggers for cardiac hypertrophy. / T. Yamazaki, I. Komuro, Y. Yazaki // Left ventricular hypertrophy / D. J. Sheridan (ed.). – Edition 1. – London, UK : Churchill Ltd, 1998. – P. 71–76.

ELECTRO-PHYSIOLOGICAL MYOCARDIAL ABNORMALITIES AT UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH GENETIC POLYMORPHISM OF RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM AND NITRIC OXIDE SYNTHASE

V.I. Ruzov, N.V. Olezov, M.A. Melnikova,
L.G. Komarova, E.V. Shchipanova, D.Yu. Skvortsov

Ulyanovsk State University

The paper gives a comparative evaluation of electro-physiological heart abnormalities in patients with controlled (n=50) and uncontrolled (n=75) arterial hypertension depending on genetic polymorphism renin-angiotensin system and nitric oxide synthase.
Occurrence of DD genetic polymorphism in ACE gene, CC polymorphism in AT2R1 gene and also 4b/4b polymorphism in eNOS gene is associated with nonhomogeneity of electrical processes in atria and ventricles, delayed and fragmented myocardial activity in the form of late ventricular potential, which are more apparent in patients with uncontrolled arterial hypertension.

Keywords: arterial hypertension, controlled and uncontrolled arterial hypertension, electro-physiological heart abnormalities, genetic polymorphism of renin-angiotensin-aldosterone system and nitric oxide system.

УДК 616.127-005.8

ПРОТЕИН ПЛАЗМЫ-А ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

В.А. Разин[1], Г.Х. Каюмова[2], Е.В. Чернышева[2]

[1]Ульяновский государственный университет,
[2]ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть», г. Ульяновск

Выявлено, что уровни PAPP-A достоверно выше в группах с острой коронарной патологией по сравнению с лицами без ИБС. PAPP-A выступает в качестве маркера ишемии и/или повреждения тканей миокарда и может использоваться как диагностический предиктор нестабильности атеросклеротической бляшки при острых коронарных событиях.

Ключевые слова: прогрессирующая стенокардия, инфаркт миокарда, ассоциированный с беременностью протеин плазмы-А.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из самых актуальных медико-социальных проблем в России. В настоящее время смертность от инфаркта миокарда в разных регионах России составляет от 18 до 20 %. Во всем мире также отмечен стабильный рост заболеваемости ИБС. В борьбе по снижению заболеваемости ИБС и смертности от нее современная медицина направлена не только на оказание квалифицированной кардиологической помощи населению, но и первичную, вторичную профилактику сосудистых событий.

Ключевым механизмом развития ишемической болезни сердца является сосудистое воспаление при атеросклерозе коронарных артерий, способствующее формированию и росту атеросклеротической бляшки, ее сосудистой нестабильности и тромбогенной активности. Однако современной науке известны вещества, обладающие пролиферативной активностью, способствующей защите сосудов от чрезмерного воздействия медиаторов воспаления. Поэтому современная кардиология обоснованно изучает и выявляет новые маркеры сосудистого воспаления и пролиферативной активности [1, 2].

PAPP-A – ассоциированный с беременностью протеин плазмы-А, который представляет собой циркулирующий в крови белок, относящийся к цинксодержащим металлопротеиназам. Синтез PAPP-A повышается в тканях в ответ на повреждение; его биологическое действие опосредовано инсулиноподобным фактором роста-1, который участвует в регенерации тканей, повышая чувствительность клеток к инсулину и стимулируя неоангиогенез, вазодилятацию и цитопротективное действие [3, 5].

Ишемия как повреждение приводит к активации данного механизма защиты, поэтому у пациентов с ишемической болезнью сердца PAPP-A можно рассматривать как высокочувствительный биохимический маркер воспаления и повреждения [1, 4].

Цель исследования. Изучение концентрации ассоциированного с беременностью протеина плазмы-А при острой коронарной патологии (прогрессирующая стенокардия, инфаркт миокарда).

Материалы и методы. В исследование были включены 42 пациента (28 мужчин, 14 женщин) в возрасте от 49 до 70 лет с острым коронарным синдромом (ОКС). У 24 больных был позднее верифицирован инфаркт миокарда, у 18 – нестабильная стенокардия. Пациенты поступали в стационар через 2,5–12,0 ч после первых признаков коронарной недостаточности (в среднем 5,4±2,4 ч). Группу контроля составили 12 чел., сопоставимых по возрасту, без клинических признаков ИБС.

Диагноз инфаркта миокарда был поставлен на основе клинических признаков, повышения уровней кардиоспецифических ферментов КФК-МВ, ЛДГ-1, положительного ре-

зультата теста на определение тропонина в крови. У 17 больных в момент поступления был стойкий подъем сегмента ST более чем на 2 мм в двух и более отведениях. У 7 пациентов инфаркт миокарда был исходом ОКС без подъема сегмента ST.

У 18 пациентов диагностирована нестабильная стенокардия, обоснованная клиническими признаками (снижение толерантности к физическим нагрузкам, изменение стереотипности приступов стенокардии и стенокардии покоя). На ЭКГ не обнаружено изменений в процессах реполяризации. Кардиоспецифические ферменты крови не повышены: тест на определение тропонина Т в крови был отрицательным.

Пациентам с подъемом сегмента ST тромболитическая терапия проводилась согласно предложенным стандартам.

У обследуемых контрольной группы уровни липидов крови, гемодинамика были в пределах возрастных норм.

В плазме крови всех пациентов определялась концентрация PAPP-A. Забор крови у пациентов с ОКС производился в момент поступления до верификации диагноза в количестве 5 мл путем венепункции. Исследуемые образцы подвергались центрифугированию при 1500 об/мин в течение 15 мин при температуре 20 °С; плазму крови отбирали и хранили при температуре 20 °С. Лабораторный анализ производился в течение последующих нескольких дней.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 6.0. Для непрерывных величин рассчитывались средние величины (M), стандартные отклонения (SD). Достоверность различий количественных признаков оценивалось при помощи t-критерия Стъюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна–Уитни (при непараметрическом распределении). Достоверность различий считалось значимой при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования выявлено, что концентрация PAPP-A в контрольной группе составила 4,7±0,9 мМЕ/л. У пациентов с верифицированной прогрессирующей стенокардией концентрация PAPP-A составила 12,1±2,2 мМЕ/л и была статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p<0,0001$). Концентрация PAPP-A у пациентов с диагностированным инфарктом миокарда составила 21,9±2,8 мМЕ/л, причем отмечается статистически значимое различие по сравнению данным показателем в контрольной группе ($p<0,0001$) и у пациентов с прогрессирующей стенокардией ($p<0,0001$).

Таким образом, по результатам проведенного исследования выявлено, что при острой коронарной патологии отмечается значительное повышение PAPP-A по сравнению с контрольной группой. У пациентов с прогрессирующей стенокардией PAPP-A превышает значения в контрольной группе в 2,6 раза, а у пациентов с инфарктом миокарда – в 4,7 раза. Следует также отметить, что при инфаркте миокарда PAPP-A в 1,8 раза выше, чем при прогрессирующей стенокардии.

У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, у которых был позднее верифицирован инфаркт миокарда, концентрация PAPP-A составила 23,3 мМЕ/л и была статистически значимо выше ($p=0,0001$), чем у пациентов, у которых инфаркт миокарда являлся исходом ОКС без подъема сегмента ST (18,9 мМЕ/л).

Полученные результаты с целом согласуются с данными других авторов. Показано, что в контрольной группе уровни PAPP-A были ниже (3,8–10,4 мМЕ/л), чем у больных с нестабильной стенокардией, у которых наблюдалось повышение его уровня до 22,5 мМЕ/л. Больные инфарктом миокарда имели еще более высокие уровни: в среднем 46,6 мМЕ/л. На основании этих данных было выдвинуто предположение, что увеличение уровней PAPP-A в плазме отражает нестабильность атеросклеротических бляшек и что PAPP-A может быть специфическим маркером ОКС [6].

По данным некоторых авторов, отсутствие повышения уровней PAPP-A в первые часы после развития острого инфаркта миокарда можно объяснить тем, что некроз кардиомиоцитов не является стимулом, запускающим синтез этого маркера, а также тем, что повышение уровня PAPP-A при остром

инфаркте миокарда происходит медленнее, по всей видимости, за счет действия каких-то неизвестных вторичных механизмов [4]. В нашем исследовании выявлено повышение PAPP-A у пациентов с коронарной патологией при их поступлении в стационар, особенно выраженное у больных, у которых в дальнейшем был верифицирован инфаркт миокарда.

Заключение. Результаты проведенного нами исследования показали, что уровни PAPP-A достоверно выше в группах с острой коронарной патологией по сравнению с лицами без ИБС. PAPP-A выступает в качестве маркера ишемии и/или повреждения миокарда и может использоваться как диагностический предиктор нестабильности атеросклеротической бляшки при острых коронарных событиях. PAPP-A как маркер может определять разрыв бляшки раньше маркеров, указывающих на начало инфаркта миокарда и некроз миокарда. Возможность раннего установления риска неблагоприятного события делает PAPP-A перспективным стратификационным инструментом в классификации пациентов с подозрением на острые коронарные синдромы.

1. Диагностическое значение PAPP-A и маркеров воспаления при остром коронарном синдроме / А. В. Антонова [и др.] // Вестник РГМУ. – 2005. – № 3 (42). – С. 5.

2. *Шевченко А. О.* Активность воспаления, неоангиогенеза, тромбообразования и эндогенной деструкции при атеросклерозе : дис. … д-ра мед. наук / А. О. Шевченко. – М., 2007. – С. 271.

3. *Шевченко А. О.* Новые лабораторные маркеры ангиогенеза и повреждения атеросклеротической бляшки / А. О. Шевченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 23–50.

4. Circulating pregnancy-associated plasma protein A predicts outcome in patients with acute coronary syndrome but no troponin I elevation / J. Lund [et al.] // Circulation. – 2003. – № 108. – P. 1924–1926.

5. PAPP-A: a Possible pathogenic link to the instability of atherosclerotic plaque / X. Li [et al.] // Med Hypotheses. – 2008. – № 70 (3). – P. 597–599.

6. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) cleaves insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-5 independent of IGF: implications for the mechanism of IGFBP-4 proteolysis by PAPP-A / L. S. Laursen [et al.] // FEBS Lett. – 2001. – № 504. – P. 36–40.

PLASMA PROTEIN-A IN ACUTE CORONARY PATHOLOGY

V.A. Razin[1], G.H. Kayumova[2], E.V. Chernysheva[2]

[1]*Ulyanovsk State University,*
[2]*Central Clinical Medical Unit, Ulyanovsk*

It was revealed that the levels of PAPP-A was significantly higher in the groups with acute coronary artery disease, compared with those without coronary artery disease. PAPP-A acts as a marker of ischemia and / or damage and can be used diagnostic predictor of atherosclerotic plaque instability in acute coronary events.

Keywords: progressive angina pectoris, myocardial infarction, pregnancy-associated plasma protein-A.

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

МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ, ПРИНИМАВШИХ РОЗУВАСТАТИН

И.А. Скорятина[1], И.Н. Медведев[2]

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

Цель работы – выявить особенности реологических свойств эритроцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией, получающих розувастатин. Под наблюдением находились 30 больных артериальной гипертонией 1–2 степеней с дислипидемией IIб типа, риск 3, среднего возраста. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. У больных, принимавших розувастатин, была выявлена достоверная позитивная динамика липидного состава плазмы и мембран эритроцитов с нормализацией через 16 нед. наблюдения. На фоне терапии достигнут рост антиоксидантной защиты плазмы крови, эритроцитов и ослабление в них перекисного окисления липидов с достижением нормализации цитоархитектоники и агрегации эритроцитов через 16 нед. терапии, что указывало на минимизацию риска тромбообразования.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, розувастатин, эритроциты, агрегация, цитоархитектоника.

Введение. Вопреки всем успехам современной науки и усилиям медиков, артериальная гипертония (АГ) продолжает распространяться по всему миру, во многом определяя структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смерт-ности [9]. Встречаясь все чаще у лиц трудоспособного возраста, АГ нередко сочетается с дислипидемией (Д), частота обнаружения которой у этих больных составляет 40–85 % [10]. Это во многом ухудшает реологию крови, существенно повышая риск тромботических осложнений [3, 8]. Очевидно, что ведущая роль в формировании реологических дисфункций крови принадлежит эритроцитам, объем которых составляет 98 % от всех форменных элементов крови [4].

Признано, что при АГ, и особенно сочетающейся с Д, значимо меняется структурная организация мембран красных кровяных клеток, что во многом усиливает их агрегационную активность, являющуюся важным компонентом микроциркуляции [5, 7]. Большой вклад в этот процесс вносят изменения липидного состава мембран и прежде всего нарушение соотношения холестерин/фосфолипиды, а также перекисное повреждение мембраны эритроцитов, вызывая дестабилизацию структурно-функционального состояния эритроцитов [8, 10].

Несмотря на важность данной проблемы, остается мало изученной динамика реологических свойств эритроцитов у больных АГ с Д под действием гиполипидемических препаратов, принимать которые данная категория больных вынуждена годами. Данное обстоятельство обуславливает острую практическую потребность медицины в планомерной оценке влияния на реологические свойства эритроцитов отдельных статинов, и в частности розувастатина.

Цель исследования. Выявить особенности реологических свойств эритроцитов у больных АГ с Д, получающих розувастатин.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 30 больных АГ 1–2 степеней с дислипидемией IIб типа, риск 3 (критерии ДАГЗ (2008)), среднего возраста (52,4±2,6 года). Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста.

Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [2]. Для оценки

антиокислительного потенциала жидкой части крови определяли ее антиокислительную активность по И.А. Волчегорскому и соавт. [1].

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах количественно оценены уровни холестерола (ХС) энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» и общих фосфолипидов (ОФЛ) по содержанию в них фосфора с последующим расчетом отношения ХС/ОФЛ.

Интенсивность внутриэритроцитарного ПОЛ определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных эритроцитах по [4] и содержанию ацилгидроперекисей [2].

Количественное содержание и соотношение патологических и нормальных форм эритроцитов оценивались с использованием световой фазово-контрастной микроскопии клеток с расчетом индекса трансформации (ИТ), индекса обратимой трансформации (ИОТ), индекса необратимой трансформации (ИНОТ), индекса обратимости (ИО) [6].

Выраженность агрегации эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови. Производилось вычисление среднего размера агрегата (СРА), показателя агрегации (ПА), процента неагрегированных эритроцитов (ПНА) [6].

С целью коррекции дислипидемии всем больным назначался препарат розувастатин в дозе 5 мг на ночь. Оценка клинических и лабораторных показателей осуществлялась в начале лечения, через 4, 12, 52 и 104 нед. терапии. Гипотензивная терапия проводилась эналаприлом 10 мг 2 раза в сут.

Статистическая обработка полученных результатов велась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Проводимая больным 104-недельная гиполипидемическая терапия не сопровождалась ни в одном случае побочными эффектами. У больных, принимавших розувастатин, на фоне нормализации в 100 % случаев липидного состава плазмы через 16 нед. терапии была отмечена достоверная динамика липидного состава эритроцитов. Так, уже через 4 нед. терапии у больных выявлено снижение содержания ХС в мембранах красных кровяных телец до уровня 1,180±0,006 мкмоль/10^{12} эр. при повышении ОФЛ до 0,680±0,011 мкмоль/10^{12} эр. с достоверным понижением градиента ХС/ОФЛ мембран эритроцитов.

Дальнейшая терапия обеспечила дополнительную положительную динамику липидного состава эритроцитов, выведя его через 16 нед. на уровень контроля. Так, содержание ОФЛ в мембранах эритроцитов достигло 0,760±0,008 мкмоль/10^{12} эр., а уровень ХС в мембранах красных кровяных телец составил 1,030±0,005 мкмоль/10^{12} эр. Величина соотношения ХС/ОФЛ эритроцитов к концу 16 нед. терапии составила 1,360±0,015 ($p<0,01$). Продолжение приема препарата сопровождалось у больных сохранением до конца наблюдения достигнутого уровня липидного градиента в эритроцитах.

Выявлено положительное воздействие розувастатина на исходно активированное внутриэритроцитарное ПОЛ и сниженную антиоксидантную защиту кровяных пластинок у больных АГ с дислипидемией. Так, уже 4 нед. лечения розувастатином позволили снизить содержание АГП в них на 4,3 % и 13,6 % соответственно при уменьшении уровня МДА в красных кровяных тельцах до 1,58±0,09 нмоль/10^{12} эр. Продолжение приема больными розувастатина вызвало дополнительное ослабление ПОЛ в эритроцитах. Так, через 16 нед. терапии содержание в тромбоцитах больных первичных продуктов ПОЛ нормализовалось – АГП достигло 3,07±0,14 $Д_{233}/10^9$ эр., МДА – 1,14±0,08 нмоль/10^9 эр. Прием препарата в течение 2 лет обусловил сохранение достигнутого уровня ПОЛ.

Терапия розувастатином вызвала у больных АГ с Д увеличение в крови содержания дискоцитов (табл. 1), достигшего уровня нормы к 16 нед. лечения (82,40±0,22 %). В течение 2-х лет лечения выявлено сохранение нормального уровня данного показателя. При этом в результате 16 нед. терапии отме-

чено достижение уровня нормы суммарного количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов (p<0,01). Дальнейший прием препарата до 104 нед. обеспечил сохранение данных показателей на достигнутом уровне – 11,50±0,12 % и 6,00±0,10 % соответственно в сочетании с оптимизацией ИТ с 0,450±0,010 в исходе до 0,210±0,018 к 16 нед. и 0,210±0,011 к концу года наблюдения. Найденные изменения содержания в крови пациентов обратимо деформированных эритроцитов обусловили снижение ИОТ к 4 нед. наблюдения до 0,220±0,016 с нормализацией к 16 нед. наблюдения и сохранением значений до конца наблюдения. Кроме того, у больных АГ с Д, получавших розувастатин, выявлено постепенное уменьшение ИНОТ за счет достоверного понижения количества в крови необратимо измененных эритроцитов. Также у наблюдаемых пациентов в результате лечения розувастатином ИО постепенно увеличивался и составил к 16 нед. применения препарата 1,84±0,05, что достоверно не отличалось от контроля.

У наблюдаемых больных по мере приема розувастатина выявлено постепенное ослабление агрегации эритроцитов (табл. 1).

Таблица 1

Реологические свойства эритроцитов у больных на фоне лечения розувастатином, M±m

Показатели	Период лечения					Контроль
	Исходн.	4 нед.	12 нед.	52 нед.	104 нед.	
Дискоциты, %	69,00±0,15	75,20±0,16 p_1<0,01	82,40±0,22 p_1<0,01	82,50±0,12	82,50±0,10	82,20±0,27 p<0,01
Обратимо изм. эритроциты, %	18,20±0,20	16,20±0,10 p_1<0,05	11,40±0,09 p_1<0,01	11,30±0,15	11,50±0,12	11,40±0,20 p<0,01
Необратимо изм. эритроциты, %	12,80±0,13	8,60±0,10 p_1<0,01	6,20±0,10 p_1<0,05	6,20±0,23	6,00±0,10	6,40±0,12 p<0,01
Индекс трансформации	0,450±0,010	0,330±0,016 p_1<0,01	0,210±0,018 p_1<0,01	0,210±0,013	0,210±0,011	0,220±0,011 p<0,01
Индекс обратимой трансформации	0,260±0,007	0,220±0,016 p_1<0,05	0,14 ±0,013 p_1<0,01	0,140±0,014	0,140±0,012	0,140±0,010 p<0,01
Индекс необратимой трансформации	0,190±0,010	0,110±0,005 p_1<0,01	0,080±0,004 p_1<0,01	0,080±0,011	0,070±0,004	0,080±0,001 p<0,01
Индекс обратимости	1,420±0,080	1,880±0,008 p_1<0,01	1,840±0,005 p_1<0,05	1,750±0,009 p_1<0,05	1,920±0,005 p_1<0,05	1,780±0,004 p<0,01
Сумма всех эритроцитов в агрегате	69,20±0,08	60,00±0,06 p_1<0,05	41,70±0,08 p_1<0,01	41,80±0,05	41,70±0,05	41,90±0,10 p<0,01
Количество агрегатов	13,30±0,12	11,50±0,10	8,90±0,10	8,90±0,08	9,00±0,07	9,00±0,06 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	152,70±2,34	170,50±0,28 p_1<0,05	242,80±0,25 p_1<0,01	242,50±0,35	242,60±0,31	240,00±0,23 p<0,01
Показатель агрегации	1,34±0,08	1,27±0,10 p_1<0,05	1,13±0,05 p_1<0,05	0,13±0,06	0,13±0,05	0,13±0,15 p<0,01
Процент не агрегированных эритроцитов	68,80±0,06	74,00±0,08 p_1<0,05	85,30±0,13 p_1<0,01	85,30±0,10	85,40±0,12	85,00±0,17 p<0,01
Средний размер агрегата, клеток	5,20±0,04	5,20±0,04	4,70±0,08 p_1<0,05	4,70±0,10	4,60±0,10	4,70±0,09 p<0,01

Примечание. p – достоверность различий исходных показателей больных и контроля, p_1 – достоверность динамики учитываемых показателей на фоне лечения.

Так, у больных в результате лечения достоверно снизилось суммарное количество эритроцитов в агрегате и количество агрегатов при нарастании числа свободно лежащих эритроцитов с нормализацией учитываемых показателей через 16 нед. терапии. При этом СРА уменьшился до уровня контроля через 4 мес. терапии при понижении ПА, достигшего к 16 нед. лечения 1,13±0,05. Вместе с тем на фоне розувастатина нарастал ПНА, составивший к 16 нед. 85,30±0,13 % и оставшийся в последующем неизменным до 2 лет наблюдения (85,40±0,12 %).

Таким образом, у больных АГ с Д в результате лечения розувастатином выявлено быстрое улучшение биохимических показателей и реологических свойств эритроцитов, достигших уровня нормативных значений через 16 нед. наблюдения.

Течение АГ, сочетающейся с Д, неизбежно сопровождается функуционально-структурными изменениями форменных элементов крови [10]. Значительный научно-практический интерес вызывают возникающие изменения эритроцитов, мембраны которых чутко реагируют на гемодинамические и метаболическое неблагополучие. При этом изменения мембран красных кровяных телец во многом определяют их агрегационную активность, значимо влияющую на микроциркуляцию [3, 7, 9]. Нарастание в крови атерогенного холестерина у больных Д, сочетающееся с повышением внутрисосудистого давления, приводит к депрессии антиокислительной активности плазмы, вызывая в ней активацию ПОЛ. Продукты пероксидации дополнительно отрицательно воздействуют на структурно-функциональное состояние эритроцитов. Это выражается в нарушении физико-химических свойств мембран эритроцитов, количественном и качественном изменении мембранных липидов, угнетении их антиоксидантных ферментов с накоплением в них продуктов ПОЛ. Избыточное содержание в мембранах красных кровяных телец ХС при активизации процессов ПОЛ неизбежно ведет к ухудшению их микрореологических свойств [5, 7]. Проведенные исследования подтвердили данную точку зрения, выявив у всех наблюдаемых больных нарастание количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов при понижении в крови концентрации дискоцитов. Это сопровождалось повышением их способности к агрегатообразованию, неизбежно ухудшая реологические свойства крови в целом, формируя локальные расстройства микроциркуляции, повышая риск сердечно-сосудистых катастроф.

В случае длительного приема больными розувастатина выявлена достоверная позитивная динамика липидного состава мембран эритроцитов, приводящая в конечном итоге к его нормализации. На фоне проведенной терапии розувастатином отмечен рост до уровня контроля величины антиоксидантной защиты плазмы крови, эритроцитов при нормализации в них ПОЛ. В результате проведенного лечения достигнута также нормализация цитоархитектоники эритроцитов с оптимизацией в крови пациентов количества измененных их форм. На фоне оцениваемой терапии агрегационная способность эритроцитов быстро понижалась, достигнув уровня контроля к 16 нед. наблюдения, что указывало на минимизацию имевшегося риска тромбообразования.

Таким образом, применение розувастатина у больных АГ с Д уже через 16 нед. нормализует ПОЛ в мембранах эритроцитов, их агрегационную активность и цитоархитектонические свойства.

Выводы:

1. Назначение розувастатина способствует у больных артериальной гипертонией с дислипидемией быстрой оптимизации липидного состава и уровня ПОЛ плазмы и эритроцитов.

2. Терапия розувастатином лиц, страдающих АГ с Д, за 16 нед. нормализует цитоархитектонику эритроцитов и их способность к агрегации.

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. Мишко-

рудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.

3. *Готто А. М.* Развитие концепции дислипидемии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний / А. М. Готто // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 14 (17). – С. 18–23.

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

5. *Медведев И. Н.* Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией в результате терапии симвастатином / И. Н. Медведев, И. А. Скорятина // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – Т. 18, № 5. – С. 96–97.

6. *Медведев И. Н.* Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И. Н. Медведев, С. Ю. Завалишина, Е. Г. Краснова // Российский кардиологический журнал. – 2009. – № 5. – С. 42–45.

7. *Медведев И. Н.* Реологические свойства эритроцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне симвастатина / И. Н. Медведев, И. А. Скорятина // Вестник РУДН. Сер. Медицина. – 2012. – № 1. – С. 37–42.

8. *Панченко Е. П.* Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии / Е. П. Панченко, А. Б. Добровольский. – М. : Спорт и культура, 2000. – 125 с.

9. *Чазова И. Е.* Лечение дислипидемии у больных с артериальной гипертонией / И. Е. Чазова // Терапевтический архив. – 2007. – № 4 (79). – С. 53–57.

10. *Шевченко Н. М.* Кардиология / Н. М. Шевченко. – М. : Медицина, 2004. – 211 с.

MICRORHEOLOGY PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA TAKING ROSUVASTATIN

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

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

Objective – identify features of erythrocyte rheological properties in patients with arterial hypertension with dyslipidemia, receiving rosuvastatin. Under the supervision of 30 patients with arterial hypertension were 1–2 degree with dyslipidemia type IIb 3 risk. The monitoring group comprised 26 healthy people of similar age. In patients taking rosuvastatin, highlighted the positive dynamics of lipid composition covers plasma and erythrocyte with normalization through 16 weeks observation. While therapy achieved growth of antioxidant protection of blood plasma, erythrocytes and lipid peroxidation in them achieving the normalization of cellular composition and aggregation of erythrocytes after 16 weeks therapy that point to minimize their risk of blood clot formation.

Keywords: arterial hypertension, dyslipidemia, rosuvastatin, erythrocytes, aggregation, cytoarchitecture.

УДК 616.12-008.4:616.61-008.6

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

А.М. Шутов, Е.В. Ефремова, И.А. Сабитов, М.В. Мензоров, Д.В. Серова, Т.С. Хамидулина

Ульяновский государственный университет

В статье представлены результаты исследования клинико-психологических особенностей и качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Для больных с ХСН характерна коморбидность, в структуре которой превалирует хроническая болезнь почек (ХБП). Хроническая болезнь почек у больных с ХСН усугубляет эмоциональный дискомфорт, усиливает депрессивные, дезадаптивные тенденции, снижает качество жизни как в физическом, так и в психологическом аспектах. Наличие ХБП негативно влияет как на клиническое течение, так и на качество жизни больных с ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, коморбидность, ремоделирование сердца, качество жизни.

Введение. Проблема комплексного изучения хронической сердечной недостаточности (ХСН) приобретает особую актуальность не только вследствие высокой смертности больных с сердечно-сосудистой патологией, лидирующей в структуре смертности населения, но, в большей степени, за счет нарастающей коморбидности (сочетания клинико-психологических проявлений ХСН с другими патологическими состояниями) [1, 2, 12, 21]. Коморбидность является результатом объективного взаимовлияния ведущих клинических факторов различных заболеваний при ХСН и обусловливает появление новых клинико-психологических симптомов и синдромов при ХСН [6, 20]. В частности, снижение функции почек ассоциируется с более тяжелым клиническим течением, увеличением повторных госпитализаций, снижением социальной активности, ухудшением прогноза [8, 19].

Актуальной остается недостаточная изученность особенностей клинического течения, качества жизни, психологического реагирования, характера социального функционирования больных с ХСН, ассоциированной с хронической болезнью почек (ХБП).

Цель исследования. Изучение клинико-психологических особенностей и качества жизни больных с ХСН, ассоциированной с ХБП.

Материалы и методы. Обследовано 203 больных (73 женщины и 130 мужчин, средний возраст – 61,8±9,6 года) с ХСН I–III стадий, I–IV ФК. ХСН диагностировали и оценивали в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2009). ХСН I ФК диагностирована у 18 (8,9 %) больных, II ФК – у 108 (53,2 %) больных, III ФК – у 75 (36,9 %) и IV ФК – у 2 (1 %) больных. Продолжительность ХСН – 4,3±1,8 года. Причиной ХСН у большей части больных (154; 75,9 %) являлась ИБС в сочетании с артериальной гипертонией высокого риска. Больные имели высокую коморбидность, ее оценивали с помощью индекса коморбидности Чарлсона (Charlson) [9, 15]. Фибрилляция предсердий диагностирована у 30 (14,8 %), сахарный диабет 2 типа – у 34 (16,7 %), метаболический синдром – у 89 (43,8 %), анемия (согласно критериям ВОЗ) – у 27 (13,3 %) больных.

Всем больным выполнена эхокардиография. Диаметр левого предсердия (ДЛП) был индексирован на м^2 роста пациента. Подсчитаны индекс массы миокарда левого желу-

дочка (ЛЖ) и относительная толщина стенки ЛЖ. Систолическая функция ЛЖ считалась сохранной, если фракция выброса (ФВ) ЛЖ превышала 50 %. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по формуле MDRD. Хроническая болезнь почек была диагностирована согласно Рекомендациям национального почечного фонда США (NKF K/DOQI, Guidelines, 2002).

В исследовании использовался опросник Мини-Мульт (сокращенный вариант MMPI) для многомерного психологического исследования. Качество жизни больных ХСН оценивали при помощи опросника SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey) [4].

Статистическая обработка результатов проводилась с применением компьютерного пакета Statistica for Windows 7.0. Данные представлены в зависимости от вида распределения в виде M±SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Различие считали достоверным при $p<0,05$. Достоверность различий между параметрами определяли с помощью параметрического критерия t Стьюдента и непараметрического критерия Манна–Уитни; также рассчитывали χ^2. Проводили однофакторный корреляционный анализ по Пирсону; при распределении, отличном от нормального, рассчитывали коэффициент ρ Спирмена. Проводили многофакторный регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика больных с ХСН, ассоциированной с ХБП. СКФ составила 67,7±17,2 мл/мин/1,73 м^2, ХБП с СКФ<60 мл/мин/1,73 м^2 диагностирована у 88 (43,3 %) больных. Клиническая характеристика больных с ХСН в зависимости от наличия ХБП представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с ХСН в зависимости от ХБП

Данные больных	Больные с ХСН без ХБП (n=115)	Больные с ХСН с ХБП (n=88)	p
Мужчины, n (%) Женщины, n (%)	88 (76,5 %) 27 (23,5 %)	42 (47,7 %) 46 (52,3 %)	χ^2=17,95 p=0,0001
Возраст, лет	60,2±9,3	63,9±9,6	p=0,006
Функциональный класс ХСН	2,2±0,6	2,4±0,6	p=0,008
Индекс ДЛП, мм/м^2	21,8±2,9	22,7±3,1	p=0,03
ФВ, %	54,3±8,8	53,8±8,4	p=0,74
Индекс массы тела, кг/м^2	30,5	30,1	p=0,7
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы	3,8±1,7	4,3±1,8	p=0,03

Фракция выброса ЛЖ у больных с ХСН с ХБП и у больных с сохранной функцией почек статистически не различалась (53,8±8,4 и 54,3±8,8 % соответственно; p=0,74). Систолическая дисфункция наблюдалась у 58 (28,6 %) больных. К увеличению размеров левого предсердия в большинстве случаев приводит диастолическая дисфункция ЛЖ, которая в большей степени характерна для больных с ХСН, ассоциированной с ХБП [7]. Для больных с ХСН в сочетании с ХБП характерен более высокий средний индекс ДЛП по сравнению с больными без ХБП: 22,7±3,1 и 21,8±2,9 мм/м^2 соответственно (p=0,03). ДЛП>40 мм диагностирован у 156 (76,8 %) пациентов (рис. 1).

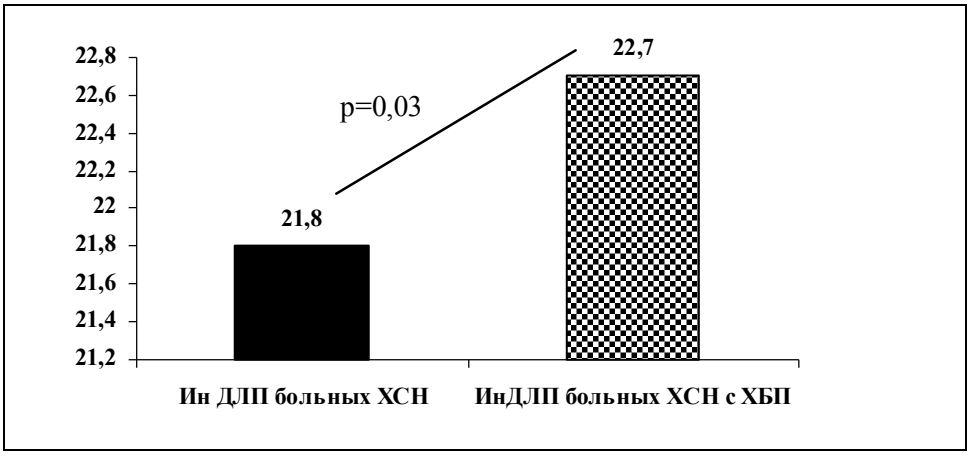


Рис. 1. Индекс ДЛП больных с ХСН в зависимости от наличия ХБП, мм/м^2

Известно, что увеличение левого предсердия является прогностически неблагоприятным фактором, в частности, способствует развитию фибрилляции предсердий [13, 14, 16]. Однофакторный корреляционный анализ выявил связь между ДЛП и постоянной формой фибрилляции предсердий (r=0,20; p=0,005), метаболическим синдромом (r=-0,15; p=0,049), функциональным классом ХСН (r=0,27; p<0,001).

Известно, что число коморбидных заболеваний, в т.ч. ХБП, увеличивается с возрастом [11]. В литературе также имеются указания на увеличение частоты ИБС и новых коронарных событий у пожилых больных с ХБП [17]. В нашем исследовании для больных ХСН со сниженной функцией почек характерен более высокий индекс коморбидности Чарлсона (ХБП не включали в шкалу коморбидности) по сравнению с больными без ХБП: 4,3±1,8 и 3,8±1,7 балла соответственно (p=0,03) (рис. 2). Наблюдалась прямая связь между индексом коморбидности Чарлсона и ДЛП (r=0,29; p<0,001).

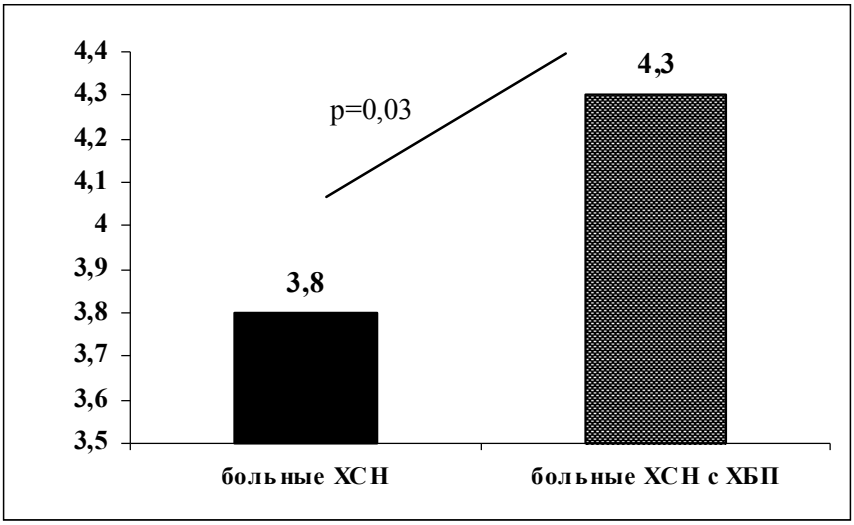


Рис. 2. Индекс коморбидности Чарлсона больных хроническим кардиоренальным синдромом, баллы

Многофакторный регрессионный анализ показал, что увеличение левого предсердия у больных с ХСН старше 60 лет было ассоциировано с ХБП с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 независимо от пола, возраста, функционального класса ХСН и других факторов коморбидности (r=0,46; p=0,04).

Психологический статус и качество жизни больных с ХСН, ассоциированной с ХБП. Многомерная диагностика психологи-

ческого профиля у больных с ХСН с ХБП по сравнению с больными с сохранной функцией почек выявила повышенные показатели по шкале депрессии (61,5±12,8 и 56,8±14,4 балла соответственно; p=0,02), шкале шизоидности (64,7±10,1 и 61,4±11,5 балла; p=0,04), шкале психастении (67,2±11,1 и 62,7±11,1 балла; p=0,005) (рис. 3). Для всей группы пациентов характерно максимальное повышение по шкале ипохондрии (74,3±12,5 и 75,7±14,9 балла соответственно; p=0,04). Данные сочетания характеризуют соматизацию тревоги, эмоциональный дискомфорт, трудности адаптации, неуверенность при принятии решений.

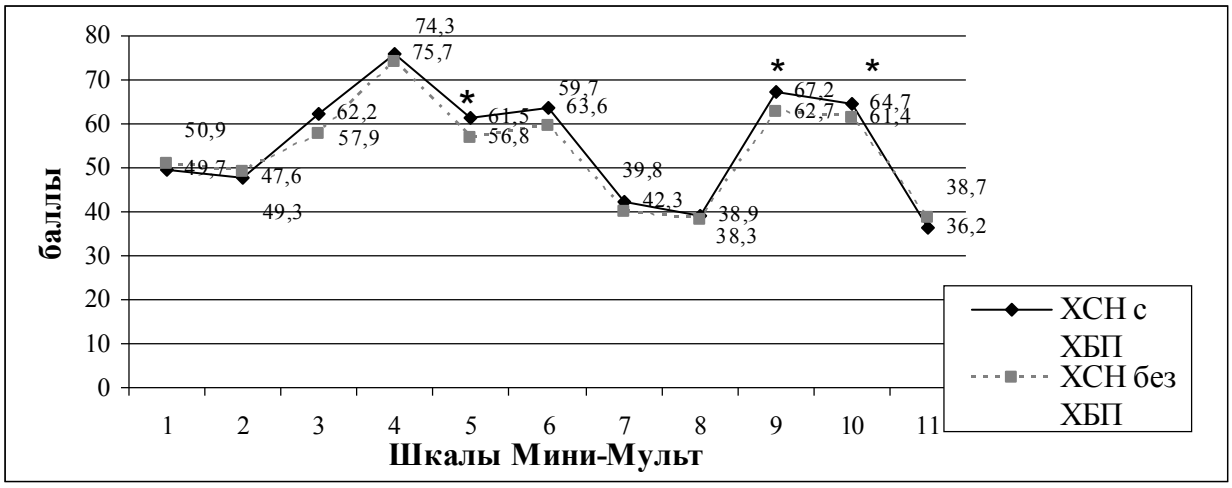


Рис. 3. Усредненный профиль Мини-Мульт больных с ХСН, ассоциированной с ХБП

Примечание. 1 – шкала лжи, 2 – шкала достоверности, 3 – шкала коррекции, 4 – ипохондрия, 5 – депрессия, 6 – истерия, 7 – психопатия, 8 – паранойяльность, 9 – психастения, 10 – шизоидность, 11 – гипомания; * – p<0,04.

По данным литературы, ХБП усугубляет течение ХСН, при этом увеличивается число госпитализаций, длительность и стоимость стационарного лечения [3, 10]. Наши исследования показали, что больные ХСН, ассоциированной с ХБП, чаще имели инвалидность и повторно госпитализировались в течение года по поводу обострения ХСН по сравнению с больными без ХБП (χ^2=6,02; p=0,006).

Профиль качества жизни больных с ХСН со сниженной функцией почек оказался ниже, чем у больных без ХБП. У больных с ХСН, ассоциированной с ХБП, по сравнению с больными с сохранной функцией почек отмечались пониженные показатели как по шкалам, определяющим физический компонент здоровья: физическое функционирование (38,3±24,9 и 50,3±25,4 балла соответственно; p<0,001), интенсивность боли (39,8±17,8 и 47,5±20,7 балла; p=0,006), так и по шкалам психологического компонента здоровья: жизненная активность (42,6±17,8 и 50,4±22,4 балла; p=0,007), социальное функционирование (51,9±22,7 и 60,6±22,1 балла; p=0,006) (рис. 4).

Наблюдалась обратная зависимость между длительностью ХСН и уровнем качества жизни больных со сниженной функцией почек (r=-0,32; p<0,001). Также отмечалась обратная связь между индексом коморбидности Чарлсона и показателями качества жизни, как физического, так и психологического здоровья (r=-0,25; p<0,001). По данным литературы, наличие у больных ХСН депрессивных состояний приводит к снижению качества жизни [18]. Данная зависимость прослеживается у больных ХСН, ассоциированной с ХБП: выявлена обратная связь между шкалой депрессии опросника Мини-Мульт и показателями физического функционирования (r=-0,53; p<0,001) и психологического здоровья (r=-0,55; p<0,001).

Рис. 4. Усредненный профиль качества жизни больных с ХСН, ассоциированной с ХБП

Примечание. 1 – физическое функционирование; 2 – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; 3 – интенсивность боли; 4 – общее состояние здоровья; 5 – жизненная активность; 6 – социальное функционирование; 7 – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; 8 – психическое здоровье; * – $p<0,007$.

Заключение. Хроническая болезнь почек занимает первое место в структуре коморбидности у больных с ХСН. Наличие ХБП у больных с ХСН обусловливает особенности геометрии сердца (диаметр левого предсердия у больных с ХСН, ассоциированной с ХБП, больше). Наличие ХБП у больных с ХСН усугубляет эмоциональный дискомфорт, наличие депрессивных, дезадаптивных тенденций. Качество жизни больных с ХСН при ассоциации с ХБП ниже, чем у больных без ХБП, как в физическом, так и в психологическом аспекте. Таким образом, наличие ХБП неблагоприятно сказывается на течении и прогнозе ХСН.

1. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН) / Ф. Т. Агеев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2008. – № 5 (1). – С. 4–7.

2. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации / Ю. Н. Беленков [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2011. – № 12 (2). – С. 63–68.

3. *Макеева Е. Р.* Хроническая болезнь почек влияет на прогноз и стоимость стационарного лечения больных с хронической сердечной недостаточностью / Е. Р. Макеева, А. М. Шутов, В. А. Серов // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 2. – С. 51–55.

4. Методики исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения / Г. Е. Гендлин [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 2. – С. 200–210.

5. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В. Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2010. – № 11 (1). – С. 15–25.

6. *Соломакина Н. И.* Сердечная и внесердечная коморбидность у больных систолической и диастолической ХСН пожилого и старческого возраста / Н. И. Соломакина // Сердечная недостаточность. – 2009. – № 6 (56). – С. 298–233.

7. Хроническая болезнь почек предрасполагает к фибрилляции предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью / А. М. Шутов [и др.] // Нефрология. – 2008. – № 4. – С. 49–53.

8. Эпидемиология хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. А. Серов [и др.] // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 50–55.

9. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson [et al.] // J. Chronic Dis. – 1987. – № 40. – P. 373–383.

10. Admission or changes in renal function during hospitalization for worsening heart failure predict post-discharge survival: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) / L. Klein [et al.] // Circ Heart Fail. – 2008. – № 1. – P. 25–33.

11. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services / J. M. Valderas [et al.] // Ann Fam Med. – 2009. – № 7 (4). – P. 357–363.

12. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. V. John McMurray [et al.] // European Heart J. – 2012. – Vol. 33, № 1804–1813. – P. 1838–1839.

13. *Lantelme P.* Arterial stiffness is associated with left atrial size in hypertensive patients / P. Lantelme, S. Laurent, C. Besnard // Arch Cardiovasc Dis. – 2008. – № 101. – P. 35–40.

14. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the strong heart study / J. V. John McMurray [et al.] // Am Heart J. – 2006. – № 151. – P. 412–418.

15. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide / L. Alyson [et al.] // Ann Fam Med. – 2012. – № 10. – P. 134–141.

16. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography / T. S. Tsang [et al.] // J. Am Coll Cardiol. – 2003. – № 42. – P. 1199–1205.

17. Prevalence of CAD, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new coronary events in older persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function / W. S. Aronow [et al.] // Am J. Card. – 2000. – № 86. – P. 1142–1143.

18. Quality of life in a diverse population of patients with heart failure / C. F. Leon [et al.] // J. of Cardipulmonary Rhabilitation and Prevention. – 2009. – Vol. 29, № 3. – P. 171–178.

19. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure / H. L. Hillege [et al.] // Circulation. – 2006. – № 113 (5). – P. 671–678.

20. *Van Weel C.* Comorbidity and guidelines: conflicting interests / C. Van Weel, F. G. Schellevis // Lancet. – 2006. – № 367. – P. 550–551.

21. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment.WHO global report. – Geneva, Switz : World Health Organization, 2005.

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

A.M. Shutov, E.V. Efremova, I.A. Sabitov, M.V. Menzorov, D.V. Serova, T.S. Hamidulina

Ulyanovsk State University

The article presents the results of a study of of clinical and psychological characteristics and the quality of life of patients with chronic heart failure (CHF). Patients with CHF have a higher comorbidity; chronic kidney disease (CKD) is prevalent in the structure of comorbidity. CKD in patients with chronic heart failure increases anxiety and depression, exacerbates emotional discomfort. CKD leads to quality of life, both in the physical and psychological aspects. CKD significantly impacts on clinical course and the quality of life in patients with chronic heart failure, as confirmed by these results.

Keywords: chronic heart failure, chronic kidney disease, comorbidity, heart remodeling, quality of life.

УДК 612.24-001

ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ К БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е.С. Верблани, А.Б. Песков, М.П. Хохлов

Ульяновский государственный университет

В работе рассмотрено влияние приверженности больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) к базисной терапии на показатели функции внешнего дыхания, частоту приема короткодействующих бронходилататоров, частоту обострений и госпитализаций. Показано, что отказ больных от приема базисных препаратов повышает риск ухудшения клинического состоянии, особенно в первые месяцы. Причем применение бронходилатационного теста с интервалом в 3 мес. позволяет прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, спирография, базисная терапия.

Введение. Современная базисная фармакотерапия ХОБЛ позволяет улучшить качество жизни пациентов, снизить частоту обострений и замедлить прогрессирование болезни [1, 6]. Однако достаточно много пациентов не принимают препараты базисной терапии [5]. К главным причинам отказа от приема препаратов относятся высокая стоимость лечения, боязнь развития нежелательных побочных эффектов и недостаточная осведомленность пациента о значении приема лекарства [2–4]. В доступной литературе на сегодняшний день отсутствует информация о динамике клинического состояния пациентов, прекративших прием препаратов базисной терапии ХОБЛ.

Цель исследования. Дать характеристику клинического течения ХОБЛ у пациентов, по разным причинам прекративших базисную терапию заболевания, в сравнении с пациентами, никогда не получавшими базисной терапии, и с больными, постоянно принимающими базисные лекарственные средства.

Материалы и методы. В исследование включили 90 чел., причем набор пациентов проходил параллельно во все три группы наблюдения (по 30 чел. в каждую группу).

Критерии включения в исследование, общие для всех групп наблюдения: наличие верифицированного диагноза ХОБЛ; стадия ремиссии в момент вхождения в исследование; возраст не моложе 40 лет; анамнез курильщика не менее 10 пачек/лет; постсальбутамоловый объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) в интервале 50–70 % от индивидуальной нормы. Дополнительные критерии включения в исследование для разных групп наблюдения представлены в табл. 1.

Критерии исключения из исследования: бронхиальная астма (БА); постсальбутамоловый ОФВ1 <30 % или >70 % от индивидуальной нормы; обострение ХОБЛ на момент первичного осмотра; острые инфекционные заболевания; хронические инфекционные заболевания в стадии обострения; декомпенсированные заболевания сердца, легких и других внутренних органов.

Каждый из пациентов, включенных в исследование, находился под наблюдением 360 дней. Дизайн исследования представлен в табл. 2.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности заболевания и анамнезу курения (табл. 3).

Таблица 1

Дополнительные критерии включения в исследование для разных групп наблюдения

№ группы	Дополнительные критерии включения в исследование
1	Лечение с применением ингаляционных ИГКС и ДДБ не менее двух лет до момента вхождения в исследование
2	Лечение с применением ИГКС и ДДБ не менее двух лет до момента вхождения в исследование; прекращение приема ИГКС и ДДБ не ранее чем за 2 мес. и не позднее чем за 12 мес. до момента вхождения в исследование
3	Отсутствие базисной терапии (ИГКС и ДДБ) в течение 10 лет от момента вхождения в исследование

Примечание. ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБ – длительно действующие бронходилататоры.

Таблица 2

Характеристика контрольных точек (КТ) и протокола обследования

№ КТ	1	2	3	4	5
Определение КТ	**1 день**	**90 день**	**180 день**	**270 день**	**360 день**
Сбор анамнеза и анализ медицинских документов	+	+	+	+	+
Физикальное обследование	+	+	+	+	+
Спирография	+	+	+	+	+
Регистрация количества сданных пациентами пустых баллончиков короткодействующих бронходилататоров		+	+	+	+

Таблица 3

Возрастно-половая и анамнестическая характеристика пациентов, находившихся под наблюдением

Показатель	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3
Возраст, годы	64,3±7,4	62,6±6,9	59,7±8,2
Мужчины, чел. (%)	26 (87)	26 (87)	24 (80)
Женщины, чел. (%)	4 (13)	4 (13)	6 (20)
Продолжительность заболевания, лет	7,4±2,3	6,8±2,4	6,2±3,2
Анамнез курения, пачек/лет	45,5±20,6	46,3±19,5	44,1±20,3

Для проведения спирографии применяли спирограф «СпироС-100» (Россия). Для анализа были выбраны следующие показатели спирографии: объем форсированного выдоха за первую секунду, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и индекс Тиффно. Пациенты групп наблюдения № 2 или № 3 при начале приема препаратов базисной терапии ХОБЛ исключались из исследования. Регистрация госпитализаций, обострений ХОБЛ проходила путем опроса пациентов и анализа предоставленных пациентами медицинских документов. Расход сальбутамола оценивали с помощью метода «пустых баллончиков».

Статистическую обработку данных производили средствами Microsoft Access. Анализ осуществляли системой Statistica 8.0. Данные в таблицах представлены в виде M±SD. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента, непараметрического Sign Test. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты и обсуждение. В течение всего периода наблюдения ОФВ1 в группе № 1 практически не изменялся, оставаясь на уровне 56–61 % (p=0,12; рис. 1). В группе № 2 мы наблюдали снижение ОФВ1 в течение всего периода наблюдения. Так, за 6 мес. данный показатель в группе № 2 снизился с 58,5±10,6 % до 54,3±11,8 % (p=0,2). На КТ № 4 (через 9 мес. от начала наблюдения) ОФВ1 снизился до 50,2±11,3 %, при этом разница с исходным уровнем стала статистически достоверной (p<0,05). Через 12 мес. от КТ № 1 ОФВ1 снизился до 48,1±12,7 %. У пациентов группы № 3, как и в других группах наблюдения, была отмечена тенденция к снижению ОФВ1 на протяжении всего исследования (от 58,9±10,0 % на КТ № 1 до 52,2±10,1 % на КТ № 5). Несмотря на то что снижение ОФВ1 в группе № 3 было более значимым, по сравнению с группой № 1, это снижение не достигло статистически достоверных значений (p=0,07).

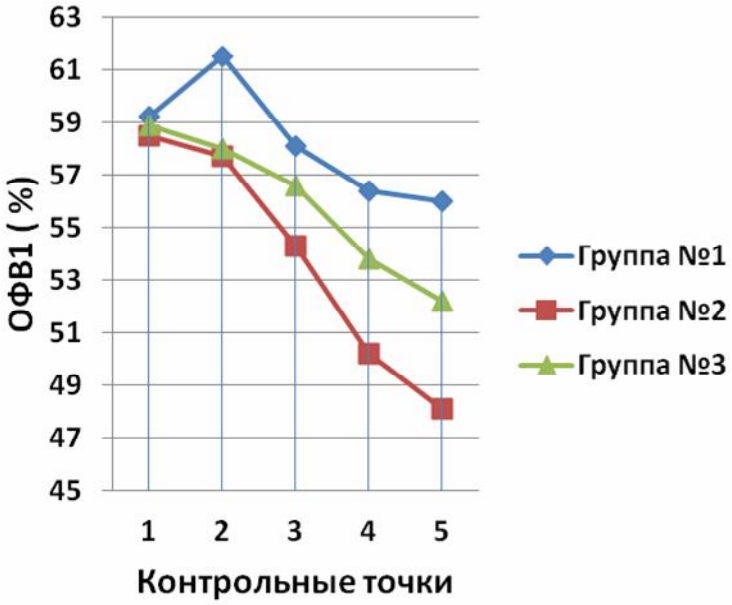


Рис. 1. Динамика показателя ОФВ1 пациентов, находившихся под наблюдением (% от индивидуальной нормы)

Динамика ФЖЕЛ и индекса Тиффно в ходе исследования была схожей с динамикой ОФВ1 соответствующих групп наблюдения.

За период наблюдения более чем у половины больных было зарегистрировано обострение ХОБЛ, причем в группе № 2 обострение перенесли 86,7 % пациентов (табл. 4). Больше всего пациентов, у которых не было обострения ХОБЛ за год наблюдения, отмечено в группе № 1 – 43,3 %. Число пациентов, перенесших обострение, в группе № 2 было статистически достоверно (p<0,05) выше таковых в группах № 1 и 3. Наименьшая доля пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ, была в группе № 1 – 13,3 %, наибольший процент госпитализированных больных в период исследования отмечен в группе № 2 – 43,3 %, что статистически достоверно (p<0,05) больше, чем в группах № 1 и 3. Число пациентов, госпитализированных по любой причине, также больше всего было в группе № 2 – 50 %, в группе № 1 – 23,3 %, в группе № 3 – 33,3 %. Причем разница между числом госпитализированных пациентов групп № 2 и 3 была статистически недостоверна (p=0,07).

Таблица 4

Пациенты с зарегистрированным обострением и госпитализацией (% от числа наблюдений в группе)

№ группы	Пациенты, перенесшие обострение ХОБЛ	Пациенты, перенесшие госпитализацию	
		по поводу ХОБЛ	по любой причине
1	56,7[2]	13,3[2]	23,3[2]
2	86,7[1; 3]	43,3[1; 3]	50[1]
3	60,0[2]	20,0[2]	33,3

Примечание. [1] – достоверное (p<0,05) различие с группой № 1 по непараметрическому Sign Test; [2] – достоверное (p<0,05) различие с группой № 2 по непараметрическому Sign Test; [3] – достоверное (p<0,05) различие с группой № 3 по непараметрическому Sign Test.

К концу исследования было установлено, что пациенты группы № 1 за весь период наблюдения использовали 165 флаконов сальбутамола, пациенты группы № 2 – 438, а пациенты группы № 3 – 329 (табл. 5).

Среднее количество использованных пациентами группы № 1 флаконов короткодействующих бронходилататоров составило 5,5, группы № 2 – 14,6, группы № 3 – 10,9 шт. Причем значения этого показателя в группах № 2 и 3 статистически достоверно (p<0,05) были выше соответствующего показателя группы № 1.

Таблица 5

Расход короткодействующих бронходилататоров пациентами групп наблюдения

Показатель	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3
Общее количество сданных пустых флаконов	165	438	328
Среднее количество сданных пустых флаконов	5,5	14,6[1]	10,9[1]

Примечание. [1] – достоверное (p<0,05) различие с группой № 1 по непараметрическому Sign Test.

При наблюдении за пациентами были зарегистрированы случаи неблагоприятного течения ХОБЛ среди больных, длительно и регулярно принимавших базисные препараты, а среди больных, не принимавших базисных средств, были отмечены случаи стабильного течения ХОБЛ.

Была проанализирована динамика всех ранее исследуемых параметров объективного и субъективного состояния пациентов в течение исследования с учетом их разделения на подгруппы А и Б. Единственным параметром, представляющим интерес в плане использования в качестве предиктора нестабильного или стабильного течения ХОБЛ, явился прирост бронходилатационного ответа ОФВ1 между КТ № 1 и КТ № 2 в фазе ремиссии.

Результаты ретроспективного анализа прироста бронходилатационного ответа ОФВ1 в фазе ремиссии в течение первых 3 мес. исследования у пациентов всех групп наблюдения показали, что значение этого показателя выше 12,6 % позволяет прогнозировать нестабильное течение, а его значение ниже 9,7 % – стабильное течение ХОБЛ.

Таким образом, назначение препаратов базисной терапии может быть отсрочено у больных со среднетяжелой ХОБЛ в фазе ремиссии, с приростом бронходилатационного ответа ОФВ1 за 3 мес. без приема лекарственной терапии ниже 9,7 % (вне обострения), в возрасте старше 40 лет.

Заключение. Отказ от базисных препаратов у больных ХОБЛ приводит к ухудше-

нию клинического состояния, что проявляется снижением показателей спирографии (наиболее выраженное в первые месяцы после отмены базисной терапии), а также возрастанием потребности в применении короткодействующих бронходилататоров и повышением вероятности развития обострения заболевания, в т.ч. приводящего к госпитализации.

Изменения степени реактивности бронхов, определяемые с помощью бронходилатационного теста в динамике, могут служить для индивидуального прогноза дальнейшего снижения показателей функции внешнего дыхания: при интенсивном увеличении прироста ОФВ1 (более чем на 13,6 % за 3 мес.) прогноз наименее благоприятный, определяющий неотложную необходимость возобновления базисной терапии.

1. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008) / пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. – М. : Атмосфера, 2009. – 100 с.

2. *Гнатюк О. П.* Организация обеспечения базисными лекарственными средствами для лечения и вторичной профилактики ХОБЛ на территории Хабаровского края / О. П. Гнатюк // Вестн. общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России – 2011. – № 1. – URL: http://www.fesmu.ru/voz/20111/2011108.aspx.

3. *Даутов С. Б.* Обеспечение необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи, в Республике Башкортостан / С. Б. Даутов, Р. А. Ганиева, А. Ф. Загирова // Вестн. Росздравнадзора. – 2010. – № 4. – С. 72–74.

4. *Комиссинская И. Г.* Оценка потребления лекарственных средств для лечения хронической обструктивной болезни легких в системе льготного лекарственного обеспечения населения / И. Г. Комиссинская, А. А. Степченко, Е. В. Рыжова // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2009. – № 1. – С. 32–38.

5. Хроническая обструктивная болезнь легких : практическое руководство для врачей. Федеральная программа / под ред. акад. РАМН., проф. А. Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2004. – 64 с.

6. *Чучалин А. Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких – новые успехи в лечении / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2009. – № 4. – С. 107–108.

THE INFLUENCE OF THE TREATMENT COMPLIANCE OF THE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UPON CLINICAL CONDITION

E.S. Verblani, A.B. Peskov, M.P. Khokhlov

Ulyanovsk State University

Article devoted to the problem of the influence of the treatment compliance of the patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) upon indices of the external breath function, usage of the rescue medications, frequency of the exacerbations and hospitalizations. It has been shown that patients' refusal of the base therapy increases risk of the clinical condition worsening. This risk is maximal during first some months after refusal. Dynamic using of the bronchodilatation test makes possibility for prognostication of the clinical condition in the future.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, spirometry, base therapy.

УДК 616.248

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОТМЕНЫ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е.Н. Харбедия, А.Б. Песков, М.П. Хохлов

Ульяновский государственный университет

В работе представлена характеристика клинического течения бронхиальной астмы (БА) у пациентов, по разным причинам прекративших базисную терапию заболевания, в сравнении с никогда не получавшими базисной терапии и с постоянно принимающими базисные лекарственные средства. Показано, что отказ от базисной терапии приводит к ухудшению течения БА, что проявляется ухудшением показателей функции внешнего дыхания (ФВД), ростом расхода препаратов «неотложной помощи» и риска развития обострений. Отмечено, что по мере увеличения длительности нахождения пациента без базисных препаратов снижение показателей функции внешнего дыхания замедляется.

Ключевые слова: бронхиальная астма, спирография, базисная терапия.

Введение. На сегодняшний день в арсенале врача имеется ряд фармакологических средств (базисные препараты), способных улучшить клиническое течение заболевания, уменьшить число обострений и повысить качество жизни больных [2, 4, 7]. Однако существует определенный контингент больных бронхиальной астмой (БА), которые по различным причинам не принимают необходимые лекарственные препараты или прекратили их прием [3, 6]. Наряду с такой причиной недостаточной приверженности к лечению, как забывчивость пациентов, существуют более значимые, приводящие к стабильному во времени прекращению фармакологической терапии: убежденность в ее вреде или недостаточной эффективности, а также непосильно высокая стоимость препаратов [1, 5]. В доступной для нас литературе отсутствуют данные о сравнении клинических особенностей течения БА у пациентов, не принимающих базисных препаратов, с пациентами, регулярно получающими адекватное медикаментозное лечение.

Цель исследования. Дать характеристику клинического течения бронхиальной астмы у пациентов, по разным причинам прекративших базисную терапию заболевания, в сравнении с никогда не получавшими базисной терапии и с постоянно принимающими базисные лекарственные средства.

Материалы и методы. В исследование включили 120 человек. Набор пациентов проходил параллельно в четыре группы наблюдения (по 30 человек в каждую группу).

Критерии включения в исследование, общие для всех групп наблюдения: верифицированный диагноз БА; средняя степень тяжести заболевания; контролируемая или частично контролируемая БА; заболевание вне обострения на момент вхождения в исследование; возраст не менее 18 лет; пребронходилатационный объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) вне обострения не менее 50 %. Дополнительные критерии включения в исследование для разных групп наблюдения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Дополнительные критерии включения в исследование для разных групп наблюдения

№ группы	Дополнительный критерий включения в исследование
С	Регулярный прием базисных противоастматических препаратов
О1	Прекращение приема препаратов базисной терапии БА в течение 3–6 месяцев до начала исследования
О2	Прекращение приема препаратов базисной терапии БА в течение 6–12 месяцев до начала исследования
О3	Прекращение приема препаратов базисной терапии БА в течение 12 и более месяцев до начала исследования

Критерии исключения из исследования: хроническая обструктивная болезнь легких; неконтролируемая БА; ОФВ1 вне обострения менее 50 %; обострение БА на момент первичного осмотра; острые инфекционные заболевания; хронические инфекционные заболевания в стадии обострения; декомпенсированные заболевания сердца, легких и других внутренних органов.

Каждый из пациентов находился под наблюдением 12 месяцев и прошел обследование 5 раз. Обследование пациентов (контрольные точки (КТ)) проводили в момент начала исследования (КТ0), через 3 месяца (КТ1), через 6 месяцев (КТ2), через 9 месяцев (КТ3) и через 12 месяцев (КТ4). Двенадцатимесячное наблюдение было запланировано с целью оценки состояния пациентов во все времена года.

Протокол каждой КТ включал в себя: анализ показателей функции внешнего дыхания (ФВД) (ОФВ1, ФЖЕЛ, индекс Тиффно), подсчет доз короткодействующих бронходилататоров, использованных пациентом, регистрация обострений и госпитализаций.

Средний возраст пациентов составил: в группе С – 50,3±7,9 года, в группе О1 – 53,2±8,2 года, в группе О2 – 52,5±8,1 года, в группе О3 – 57,2±8,5 года. Группы оказались сопоставимы по полу и по ведущему клинико-патогенетическому варианту БА, продолжительности и контролируемости заболевания (табл. 2).

Таблица 1

Половая и анамнестическая характеристика пациентов, находившихся под наблюдением

Показатель	Группа С	Група О1	Группа О2	Группа О3
Мужчины, абс. (%)	14 (46,7)	13 (43,3)	16 (53,3)	15 (50,0)
Женщины, абс. (%)	16 (53,3)	17 (56,7)	14 (46,7)	15 (50,0)
Продолжительность заболевания (с момента постановки диагноза), лет	7,1±4,5	6,6±4,6	6,3±4,7	6,8±4,8
Патогенетические варианты БА				
Атопический вариант, чел.	20	18	19	21
Эндогенный вариант, чел.	3	4	5	3
Смешанный вариант, чел.	7	8	6	6
Уровни контролируемости БА				
Контролируемая БА, чел.	7	1	3	4
Частично контролируемая БА, чел.	13	19	17	16

Для проведения спирографии применяли спирограф СпироС-100 (Россия). Для анализа были выбраны следующие показатели спирографии: ОФВ1, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и индекс Тиффно. В ходе исследования не производили замены базисных препаратов, применявшихся пациентами, лишь корректировали дозы в соответствии с данными объективного обследования [5]. Пациенту для заполнения выдавался дневник, в который он вносил количество доз применяемых им короткодействующих бронходилататоров за сутки. В каждый визит производился сбор анамнеза с обязательным выяснением у пациента количества и причин госпитализаций, а также вызовов «скорой помощи». Статистическую обработку данных производили средствами Microsoft Access. Анализ осуществляли системой Statistica 6.0. Данные в таблицах представлены в виде M±SD. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента (t-тест для связанных и несвязанных случаев), непараметрического Cochran Q-test. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В течение всего периода наблюдения ОФВ1 в группе С значимо не изменялся, оставаясь в пределах 73,5–76,3 % (табл. 2). В группе О1 показатель статистически значимо снизился относительно КТ1 через 6 месяцев (КТ2) – с 69,5±10,5 до 64,1±10,8 %, оставаясь на этом уровне до конца исследования. При этом уже в КТ2 и до конца исследования значение ОФВ1 группы О1 было достоверно меньше соответствующего значения группы С. Показатель группы О2 имел тенденцию к снижению в ходе исследования (с 71,5±11,1 до 66,5±10,5), достигнув через год наблюдения статистически достоверной разницы с показателем группы С. Среднее значение ОФВ1 группы О3 имело слабую тенденцию к снижению – с 71,9±10,4 до 68,7±10,6 %.

Таблица 2

Динамика ОФВ1 пациентов, находившихся под наблюдением, % от индивидуальной нормы

КТ	Группа С	Группа О1	Группа О2	Группа О3
0	73,5±11,2	69,5±10,5	71,5±11,1	71,9±10,4
1	75,8±10,9	65,7±10,4∞	69,4±10,7	70,0±10,8
2	76,3±10,3	64,1±10,8*∞	68,6±11,2	68,3±10,1
3	75,2±11,4	63,8±10,6*∞	66,7±10,8∞	69,5±10,5
4	75,8±10,4	63,4±10,3*∞	66,5±10,5∞	68,7±10,6

Примечание. * – достоверное различие с КТ0 по t-тесту для связанных случаев ($p<0,05$); ∞ – достоверное различие с группой С по t-тесту для несвязанных случаев ($p<0,05$).

Динамика ФЖЕЛ и индекса Тиффно в ходе исследования была схожей с динамикой ОФВ1 соответствующих групп наблюдения.

Через 3 месяца наблюдения в группе С частота приема короткодействующих бронходилататоров была несколько ниже ($p>0,05$), чем в других группах наблюдения (табл. 3). В дальнейшем значения исследуемого показателя практически не изменялись, оставаясь в пределах 75–79 ингаляций в месяц. Частота ингаляций короткодействующими бронходилататорами в группе О1 в ходе всего исследования возрастала (с 95,4±26,6 до 114,3±24,5 ингаляции в месяц), достигнув к концу исследования статистически значимых различий с исходным фоном и с соответствующими значениями групп С и О3 (через 6 и 9 месяцев наблюдения соответственно). В группе О2 изучаемый показатель в ходе исследования возрастал (с 90,2±25,9 до 99,9±23,6 ингаляции в месяц), и к КТ3 его значения были статистически достоверно выше соответствующей величины группы С. В группе О3 изучаемый показатель в ходе исследования имел неопределенную тенденцию, колеблясь в пределах 87–92 ингаляций в месяц.

Таблица 3

Динамика частоты приема доз короткодействующих бронходилататоров пациентами, находившимися под наблюдением, количество в месяц

КТ	Группа С	Группа О1	Группа О2	Группа О3
1	78,9±24,4	95,4±26,6	90,2±25,9	87,6±24,5
2	76,3±22,3	104,5±28,3∞	95,5±23,4	90,1±27,5
3	78,7±24,7	109,6±23,6∞ Ω	96,3±21,3∞	91,2±23,7
4	75,2±22,2	114,3±24,5*∞ Ω	99,9±23,6∞	89,6±22,8

Примечание. * – достоверное различие с КТ0 по t-тесту для связанных случаев (p<0,05); ∞ – достоверное различие с группой С по t-тесту для несвязанных случаев (p<0,05); Ω – достоверное различие с группой О3 по t-тесту для несвязанных случаев (p<0,05).

Наибольшее общее число госпитализаций зарегистрировано в группе О1 (18), наименьшее в группе С (10) (табл. 4). По числу случаев стационарного лечения по поводу обострений БА также лидирует группа О1 (14 случаев), превышая это значение группы О3 в два раза, а группы С – почти в 3 раза. Количество госпитализаций по поводу других заболеваний по группам наблюдения практически не отличалось, составляя от 4 до 6 случаев за год. Сравнительно небольшое количество вызовов «скорой помощи» по любым причинам в группе С (16 случаев) относительно других групп связано с более низкой долей случаев вызовов по поводу БА. Наибольшее количество вызовов по поводу обострений БА зарегистрировано в группе О1 (22), что превышает количество вызовов в группе С более чем в 2 раза. Наиболее часто пациенты всех наблюдаемых групп вызывали бригады «скорой помощи» по поводу БА, ОРВИ, ангин и гипертонических кризов.

Таблица 4

Количество госпитализаций и вызовов бригад «скорой помощи» находившимися под наблюдением

Показатель	Группа			
	С	О1	О2	О3
Общее количество госпитализаций	10	18	14	13
Количество госпитализаций по поводу БА	5	14	10	7
Число госпитализаций по другим причинам	5	4	4	6
Общее количество вызовов бригад «скорой помощи»	16	28	24	22
Общее количество вызовов бригад «скорой помощи» по поводу БА	9	22	18	14
Общее количество вызовов бригад «скорой помощи» по другим причинам	7	6	6	8

В ходе исследования нами было отмечено, что у некоторых пациентов прекращение приема препаратов базисной терапии не привело к ухудшению течения заболевания. Таких пациентов в группе О1 было 3 человека, в группе О2 – 5 и в группе О3 – 8 человек. Нами проанализирована динамика всех исследуемых показателей у этих больных. Оказалось, что в группе больных с контролируемым течением БА, прекративших прием ба-

зисных средств (группа А), в отличии от группы больных, не достигших контроля над заболеванием (группа Б), статистически достоверно ниже прирост расхода короткодействующих бронходилататоров за 3 месяца наблюдения: 3,4±2,3 и 8,2±2,3 % соответственно (табл. 5). Абсолютные значения частоты приема сальбутамола/фенотерола пациентами представлены в табл. 6. При сравнении динамики других показателей в ходе исследования нами не были отмечены значимые различия между группами А и Б.

Таблица 5

Приросты (изменения) частоты приема доз короткодействующих бронходилататоров больными БА, прекратившими прием базисных препаратов, % от исходного значения соответствующего периода

Период для расчета прироста	Группа А	Группа Б
I (между КТ1 и КТ2)	3,4±2,3	8,2±2,3
II (между КТ2и КТ3)	1,1±2,3	2,0±2,3
III (между КТ3 и КТ4)	-1,1±2,3	2,8±2,3

Таблица 6

Частота приема доз короткодействующих бронходилататоров больными БА, прекратившими прием базисных препаратов, количество в месяц

КТ	Группа А	Группа Б
1	88,8±25,5	90,8±26,1
2	91,8±25,1	98,3±26,3
3	92,9±24,7	100,5±25,9
4	91,7±25,4	103,3±25,3

Таким образом, значение прироста расхода короткодействующих бронходилататоров можно использовать в качестве прогностического критерия характера течения БА после отмены базисной терапии, а следовательно, и критерия необходимости приема базисных препаратов. На рис. 1 представлен предложенный нами алгоритм назначения базисной терапии больным БА среднетяжелой степени тяжести.

Выводы:

1. Отказ от базисной терапии приводит к снижению показателей ФВД у больных БА, что сопровождается увеличением потребности в препаратах неотложной терапии на 10–20 %, повышением риска госпитализаций и вызовов бригад «скорой помощи» по поводу обострений БА.

2. Выраженность снижения показателей ФВД зависит от длительности нахождения пациента без базисной терапии: при ее увеличении снижение показателей функции внешнего дыхания замедляется.

3. Прогноз течения БА у пациентов, прекративших базисную противоастматическую терапию, на ближайшее время может быть реализован с помощью анализа расхода препаратов неотложной терапии за период с 3 до 6 месяцев после прекращения приема базисных препаратов.

Рис. 1. Алгоритм назначения препаратов базисной терапии больным БА средней степени тяжести в фазе полной или неполной ремиссии, не получающим базисной терапии

1. *Бармагамбетова А. Т.* Организация медицинской помощи больным с бронхиальной астмой / А. Т. Бармагамбетова // Вестник КАЗНМУ. – 2013. – № 1.

2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, пересмотр 2011 г.) / под ред. А. С. Белевского. – М. : Российское респираторное об-во, 2012. – 108 с.

3. *Горячкина Л. А.* Исследование GOAL: достижимы ли цели лечения, сформулированные в GINA? / Л. А. Горячкина // Аллергология. – 2005. – № 1. – С. 40–46.

4. Лечение бронхиальной астмы и ее обострений: стандартизованные конечные показатели для клинических исследований по астме и клинической практики. Официальный документ АТО/ЕРО. Ч. 2. От имени Рабочей группы Американского торакального общества (АТО) / Европейского респираторного общества (ЕРО) по контролю над бронхиальной астмой и ее обострениями / Х. К. Реддел [и др.] // Пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 9–40.

5. *Мирзоян С. В.* Исследование регионального рынка противоастматических лекарственных средств : автореф. дис. … канд. фарм. наук / С. В. Мирзоян. – Пятигорск, 2009. – 24 с.

6. *Хохлов А. Л.* Комплайенс как клинико-экономическая проблема лечения больных бронхиальной астмой / А. Л. Хохлов, О. В. Глембицкая // Новости здравоохранения. – 2005. – № 1. – С. 17–19.

7. *Чучалин А. Г.* Новые перспективы в терапии бронхиальной астмы / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 5–12.

CLINICAL CONSEQUENCES OF THE BASE THERAPY REFUSAL BY THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

E.N. Kharbediya, A.B. Peskov, M.P. Khokhlov

Ulyanovsk State University

Article contains the main characteristics of the clinical condition changes in cases of refusal of the base therapy by the patients with Bronchial Asthma (BA). Comparisons made with patients received regular base therapy and with never used it. It has been shown that refusal of the base therapy makes worsening of the external breath function indices, growing of the rescue medication inhalations and increasing of the exacerbation risk. Eventually decreasing these indices was slowed down.

Keywords: bronchial asthma, spirometry, base therapy.

УДК 616.5:616.1

ИЗУЧЕНИЕ НОВЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

Н.Г. Гумаюнова, А.С. Нестеров, В.П. Сибиркин, Н.И. Потатуркина-Нестерова, М.И. Сигапов

Ульяновский государственный университет

В статье описаны основные механизмы патогенеза таких хронических дерматозов, как атопический дерматит, дисгидротическая экзема и псориаз. Особое значение придается дисбиотическим состояниям желудочно-кишечного тракта в развитии хронических дерматозов. Исследовано влияние на кожный процесс простейших *B. hominis*, паразитирующих в толстом отделе кишечника. Проведена оценка влияния на выраженность и тяжесть хронических кожных заболеваний инвазии бластоцистами. Предложен метод комплексной терапии дерматозов с включением в схему препаратов антипротозойного действия.

Ключевые слова: бластоцистоз, атопический дерматит, экзема, псориаз, дерматозы, терапия, антипротозойные препараты.

Введение. С каждым годом в мире увеличивается количество людей, страдающих различными хроническими дерматозами, среди которых наиболее часто встречаются атопический дерматит, экзема и псориаз.

На современном этапе псориаз можно представить как хроническое рецидивирующее системное заболевание, развивающееся преимущественно у генетически предрасположенных лиц [7]. Псориазом страдает 3–5 % всего населения земного шара, чаще в возрасте 20–50 лет. Среди клинических форм выделяют бляшечную, экссудативную, эритродермическую, артропатическую. Три последние часто являются причиной инвалидизации пациентов, поэтому весьма актуальным становится поиск новых патогенетических подходов к терапии псориатической болезни.

Наиболее частыми провоцирующими факторами являются травмы, инфекции, эндокринные нарушения, психогенные причины, медикаменты, инсоляция, метаболические нарушения. Общепризнана роль орофарингеальной стрептококковой инфекции в возникновении и обострении псориаза. У пациентов с псориазом отмечена высокая частота заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые, как известно, в большом проценте случаев обусловлены различными инфекционными агентами [5].

Атопический дерматит – зудящее наследственное аллергическое заболевание, проявляющееся эритематозно-лихеноидными высыпаниями [4]. В патогенезе атопического дерматита ведущая роль отводится функциональному иммунодефициту, проявляющемуся снижением супрессорной и киллерной активности Т-системы иммунитета, дисбалансом продукции сывороточных иммуноглобулинов, обусловливающих склонность организма к различным аллергическим реакциям и подверженность его бактериальной и вирусной инфекциям [2].

Практически все больные атопическим дерматитом имеют патологию желудочно-кишечного тракта (хронические гастриты, дуодениты, энтероколиты). Очень часто у пациентов диагностируется кишечный дисбиоз, причиной которого являются инфекционные агенты протозойной природы. Отмечена четкая корреляция между наличием дисбиотических состояний ЖКТ и степенью тяжести атопического дерматита.

Хронические истинные экземы относятся к заболеваниям нервно-аллергического генеза. При этом многими исследователями доказана роль инфекционных агентов в сенсибилизации организма и усилении выраженности кожного процесса [8].

В последние годы активно обсуждается роль простейших *Blastocystis hominis* в патологии человека. Ранее считалось, что они обладают условно-патогенной активностью. Однако в настоящее время имеется достаточное количество эпидемиологических и клинических данных, а также лабораторных исследований, подтверждающих этиопатогенетическую роль *B. hominis* в патологии человека. Установлено, что частота встречаемости данных простейших у людей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта значительно превышает показатели практически здоровых лиц (5 % случаев) [6]. Поэтому правомочно применять термин «бластоцистоз» для обозначения самостоятельной нозологической формы инфекционного заболевания, вызываемого *B. hominis*.

В развитии бластоцистной инфекции существенную роль играет резистентность макроорганизма. Это заболевание нередко регистрируется у ослабленных людей (особенно детей) и у больных с различными хроническими патологическими состояниями. Заболевание развивается как по типу простого энтерита, так и в виде энтероколита или колита. Экологической нишей для *B. hominis* являются слепая кишка и проксимальная часть ободочной кишки, где паразиты обнаруживаются в эпителии слизистой оболочки.

Возбудитель бластоцистоза имеет своеобразное строение: настоящая клеточная стенка у него отсутствует, но имеется мембрана, с которой тесно связаны цитоплазма и крупное центральное тельце (вакуоль), занимающая до 75 % объема клетки [1]. При изучении морфологии бластоцист обезьян выделены 3 основные формы: вакуолярная, гранулярная, амебоидная.

В дерматовенерологии доказана патогенетическая связь кишечного фактора и кожного процесса при таких дерматозах, как атопический дерматит, экземы и псориаз. Практически у всех пациентов с перечисленными заболеваниями имеется кишечный дисбиоз. Часто его причиной является простейшее *Blastocystis hominis*. Однако на сегодняшний день не имеется достаточно сведений об особенностях клинических проявлений атопического дерматита, экземы и псориаза на фоне кишечного бластоцистоза.

Цель исследования. Изучить особенности течения атопического дерматита, дисгидротической экземы и псориаза на этапе стационарного лечения на фоне бластоцистной инвазии с ее последующим лечением.

Материалы и методы. Было обследовано 150 человек, страдающих атопическим дерматитом, дисгидротической экземой и псориазом, находившихся на стационарном лечении в кожно-венерологическом отделении ОККВД г. Ульяновска. Из всех обследованных, находившихся под наблюдением, лица мужского пола составили 40 % (60 человек), женского – 60 % (90 человек). Среди обследованных преобладали лица в возрасте от 20 до 40 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Нозологии	Возрастные группы, всего (из них женщин)				
	до 18 лет	от 20 до 40 лет	от 40 до 60 лет	Старше 60 лет	Всего
Атопический дерматит	5 (3)	25 (12)	14 (8)	6 (5)	50 (28)
Дисгидротическая экзема	5 (3)	21 (11)	18 (12)	6 (3)	50 (29)
Псориаз	3 (2)	28 (17)	15 (12)	4 (2)	50 (33)
Всего	13 (8)	74 (40)	47 (32)	16 (10)	150 (90)

Псориаз у 38 больных (66,6 %) характеризовался осенне-зимней формой заболевания, у 19 (33,4 %) – смешанной. Продолжительность обострений у пациентов составляла от 2 недель до 5 месяцев. Длительность болезни варьировала от 5 месяцев до 30 лет. Среди клинических форм отмечались бляшечная, эритродермическая, артропатиче-

ская. Все пациенты с атопическим дерматитом имели распространенную форму заболевания, развившуюся с раннего детства, находились в периоде обострения от 2 до 8 месяцев. Большинство больных отмечали ухудшение состояния в осенне-зимний период. Среди пациентов, находившихся под наблюдением с дисгидротической экземой, у 25 (56,8 %) отмечено хроническое рецидивирующее течение и значительная распространенность кожного процесса (более двух анатомических зон).

С целью изучения инвазированности кишечника пациентов *Blastocystis hominis* проводилось микроскопическое исследование мазков, приготовленных из фекалий. Бластоцисты были выявлены у всех обследованных больных с атопическим дерматитом, дисгидротической экземой и псориазом, причем чаще всего выявлялась вакуолярная форма, являющаяся наиболее патогенной. В группе здоровых лиц показатель обсемененности бластоцистами не превышал 5 %.

Для изучения влияния эрадикационной терапии бластоцистоза на кожный процесс обследуемые пациенты были разделены на 2 группы внутри каждой нозологии (по 25 человек). Первым группам одновременно с общепринятой терапией дерматозов [3] был назначен препарат, обладающий противопротозойной активностью, из группы производных нитроимидазола – тинидазол – однократно в дозе 0,3 г в сут ежедневно. Продолжительность курса составляла 7 дней. Вторые группы эрадикационной терапии не подвергались. Эрадикационная терапия бластоцистоза назначалась врачами-дерматовенерологами на основании выявления простейших *Blastocystis hominis* в мазках, приготовленных из фекалий пациентов.

После курса терапии тинидазолом проводилось контрольное исследование мазков, приготовленных из фекалий. Оно показало, что выявление бластоцист уменьшилось с 5–8 в поле зрения перед лечением до 0–1 в поле зрения – после. Это свидетельствует о практически полной эрадикации кишечника.

Для определения влияния эрадикационной терапии бластоцистоза на кожный процесс во всех исследуемых группах оценивались:

– продолжительность периода данного обострения;

– распространенность кожного процесса;

– выраженность кожных проявлений (участки лихенификации и сухость кожи – для атопического дерматита; зоны мокнутия, выраженность инфильтрации – для дисгидротической экземы; гиперемия, экссудация и шелушение – для псориаза);

– время и скорость регресса кожного процесса;

– выраженность субъективных ощущений (зуд, ощущение стягивания кожи, боль в суставах, нарушение сна, раздражительность, слабость и недомогание как проявления интоксикации).

Также оценка состояния при псориазе осуществлялась с помощью индекса охвата и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

Пациенты находились под наблюдением весь период стационарного лечения: от 15 до 22 койко-дней. Исследование проводилось в период времени с января 2012 по сентябрь 2013 г.

Результаты и обсуждение. За время стационарного лечения при использовании тинидазола разрешение кожного процесса при псориазе происходило в среднем на 16-й день от даты госпитализации (8-й день от начала терапии тинидазолом), тогда как без применения тинидазола – на 17–18-й дни от начала госпитализации.

У пациентов, принимавших тинидазол, уже на 3-й день от начала терапии бластоцистоза, уменьшилась выраженность кожных проявлений (уменьшились гиперемия, экссудация, шелушение). Также исчез зуд, больные стали менее раздражительны, нормализовался ночной сон. В то время как во второй группе выраженность клинических проявлений болезни и субъективные ощущения уменьшились только к моменту выписки (15–16-й дни от начала госпитализации).

После лечения тинидазолом пациенты были выписаны с практически полным разрешением кожного процесса в 40 случаях из 50; тогда как в группе сравнения, получавшей только стандартную терапию [3], полного разрешения кожных проявлений за время

стационарного лечения не наблюдалось. Отмечались лишь прекращение прогрессирования и угасание клинических проявлений кожного процесса, исчезновение явлений интоксикации и улучшение самочувствия.

У больных с атопическим дерматитом выраженность клинической симптоматики (зуд, признаки интоксикации) уменьшалась уже на 3-й день от начала терапии, регресс кожных высыпаний происходил на 11–12-й дни госпитализации, больные были выписаны с клинической ремиссией во всех случаях использования тинидазола.

При лечении тинидазолом пациентов с дисгидротической экземой отмечалось более выраженное уменьшение интенсивности кожного зуда (на 3–4-й дни терапии) по сравнению с группой больных, не получавших тинидазол. Явления экссудации также имели тенденцию к более быстрому исчезновению (на 1–2 дня).

На фоне проводимой эрадикационной терапии бластоцистоза у пациентов с псориазом отмечался более быстрый и полный регресс клинической симптоматики и более значимая динамика показателей индекса PASI. До начала терапии бластоцистоза индекс PASI у больных составлял 70–75. На момент выписки из стационара пациентов с псориазом после эрадикации кишечника от бластоцист значение индекса PASI уменьшалось с 75 до 30–35; в то время как в группе сравнения без терапии бластоцистной инвазии значение индекса при выписке варьировало от 43 до 50.

Продолжительность госпитализации у пациентов с дерматозами, получившими эрадикационную терапию бластоцистоза, сократилась в среднем на 3–4 дня. Данный факт подчеркивает экономическую значимость и обоснованность адекватной санации кишечника у больных с хроническими дерматозами и подтвержденной бластоцистной инвазией.

При этом установлено: простейшие *Blastocystis hominis* выявлены у всех обследованных больных атопическим дерматитом, дисгидротической экземой и псориазом; выявлялась преимущественно вакуолярная форма *Blastocystis hominis*; терапия тинидазолом приводит к практически полной эрадикации кишечника от *Blastocystis hominis*; на фоне терапии бластоцистоза наступает более быстрый и полный регресс выраженности кожных проявлений атопического дерматита, дисгидротической экземы и псориаза.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование подтверждает наличие кишечного дисбиоза у больных с атопическим дерматитом, дисгидротической экземой и псориазом, причиной которого является простейшее *Blastocystis hominis*. Эрадикационная терапия бластоцистоза приводит к более быстрому и полному регрессу кожного процесса у больных с атопическим дерматитом, дисгидротической экземой и псориазом. Врачами терапевтического профиля и гастроэнтерологами может использоваться эрадикация кишечника от бластоцист у пациентов с хроническими дерматозами.

1. Ассоциативные паразитарные болезни, проблемы экологии и терапии / Т. В. Сахарова [и др.]. – М., 1995. – С. 160–162.

2. Атопический дерматит / К. Н. Суворова [и др.]. – Саратов : Изд-во Саратовского ун-та, 1989. – 211 с.

3. Дерматовенерологические стандарты медицинской помощи (стационар) (приложение № 1) МЗ Ульяновской области от 20.02.2008 г. № 61.

4. *Иванов О. Л.* Кожные и венерические болезни : справочник / О. Л. Иванов. – М. : Медицина, 1997. – 312 с.

5. *Пегано Дж. О. А.* Лечение псориаза – естественный путь : пер. с англ. / Дж. О. А. Пегано. – М. : КУДИЦ-ОБРАЗ, 2001. – 194 с.

6. Простейшие Blastocystis hominis в патологии человека : практические рекомендации / Н. И. Потатуркина-Нестерова [и др.]. – Ульяновск : УлГУ, 2000. – 38 с.

7. *Соколовский Е. В.* Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения / Е. В. Соколовский. – СПб. : СОТИС, 1999. – 236 с. – (Библиотека врача-дерматовенеролога. Вып. 3).

8. *Торопова Н. П.* Экзема и нейродермит у детей (современные представления о патогенезе, клинике, лечении и профилактике) / Н. П. Торопова, О. А. Синявская. – 3-е изд., доп. – Свердловск, 1993. – 384 с.

RESEARCHING NEW PATHOGENETICALLY PROVEN METHODS FOR THERAPY OF CHRONIC DERMATOSES

N.G. Gumayunova, A.S. Nesterov, V.P. Sibirkin, N.I. Potaturkina-Nesterova, M.I. Sigapov

Ulyanovsk State University

The article describes the basic mechanisms of the pathogenesis of chronic dermatoses, such as atopic dermatitis, dyshidrotic eczema and psoriasis. The emphasis is made on dysbiotic states of the gastrointestinal tract in development of chronic dermatoses. We research the influence on the skin process of the B. hominis parasiting in the large intestine. The effect of blastocystis invasion on the severity of chronic skin diseases is estimated. We propose a method for the treatment of dermatoses with inclusion of antiprotozoical action drugs in the scheme.

Keywords: blastocystosis, atopics dermatitis, eczema, psoriasis, dermatoses, treatment, antiprotozoal medications.

ПЕДИАТРИЯ

УДК 614.47

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА КОРИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

И.Л. Соловьева[1], Е.А. Александрова[1], Е.М. Лежень[1], О.В. Аносова[2], А.А. Соловьева[1]

[1]Ульяновский государственный университет,
[2]Детская городская клиническая больница № 1, г. Ульяновск

Высокую актуальность сохраняет необходимость вакцинации детей против кори и эпидемического паротита. По результатам проведенного исследования определен уровень охвата вакцинацией против кори и эпидемического паротита детей в декретированные сроки, который составил 90,3 %. Рассмотрены причины несвоевременной вакцинации, которые в современных условиях, помимо относительных медицинских противопоказаний, включают отказы и перенос сроков вакцинации по желанию родителей (16,6 %).

Ключевые слова: вакцинация, корь, эпидемический паротит, несвоевременная вакцинация.

Введение. Корь и эпидемический паротит (ЭП) – острые инфекционные вирусные заболевания, передающиеся воздушно-капельным путем, характеризующиеся высоким индексом контагиозности (для кори – 100 %, для эпидемического паротита – 50–85 %). Течение заболеваний в ряде случаев сопровождается развитием необратимых осложнений. Вариантом исхода паротитной инфекции может быть мужское бесплодие, обусловленное атрофией яичек, опухолями тестикул, гипогонадизмом [2]. По данным наблюдений, частота развития орхита как специфического осложнения достигает 70 % [10]. Не менее опасны осложнения со стороны поджелудочной железы: хронический панкреатит, сахарный диабет, ожирение. У 70 % детей, перенесших эпидемический паротит с поражением ЦНС, сохраняются различные нарушения общего состояния, такие как церебрастения, цефалгия, неврозы. Встречаются случаи развития выраженного астеновегетативного и гипертензивного синдромов, энуреза, эпилепсии, глухоты, слепоты [2].

Коревая инфекция может осложниться специфическими энцефалитами и менингоэнцефалитами, стенозом гортани, наслоением тяжелых бактериальных инфекций (пневмонии со склонностью к абсцедированию, отиты, ангины, лимфангеиты, инфекционные колиты и энтероколиты) [4]. В связи с этим особое значение имеет вакцинопрофилактика данных заболеваний.

Вакцинопрофилактика эпидемического паротита в Российской Федерации проводится с 1981 г., за это время заболеваемость снизилась в более чем в 600 раз по сравнению с довакцинальным периодом [3]. Уровень заболеваемости в 2012 г. по стране составил 0,28 на 100 тыс. населения, что в 1,04 раза меньше чем в 2011 г.

В нашей стране вакцинация против кори живыми моновакцинами была введена в 1967 г. для детей в возрасте от 10 мес. до 8 лет. Современный Национальный календарь профилактических прививок регламентирует двухдозовую вакцинацию против кори и эпидемического паротита: первая – в возрасте 12 мес., вторая – в 6 лет. С внедре-

нием вакцинопрофилактики заболеваемость корью неуклонно снижалась. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости корью в 2007–2010 гг. в целом по Российской Федерации была благополучной и составляла 0,1 на 100 тыс. населения. С середины 2009 г. в странах Западной Европы был отмечен рост заболеваемости корью, в связи с этим в 2010–2011 гг. увеличилось число «завозных» случаев инфекции на территорию Российской Федерации и ее распространение среди непривитых лиц. Заболеваемость корью выросла в 5 раз и составила 0,44 на 100 тыс. населения в 2011 г. В 2012 г. показатель заболеваемости продолжал расти и достиг 1,49 на 100 тыс. населения. Заболеваемость корью за первое полугодие 2013 г. снизилась в 3,2 раза по сравнению с аналогичным периодом 2012 г. и составила 0,45 на 100 тыс. населения. Зарегистрировано 643 случая кори в 38 субъектах Российской Федерации, из которых 61,4 % приходился на территории Центрального федерального округа [5, 7, 8, 11]. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко 30 декабря 2012 г. утверждена программа «Профилактика кори и краснухи в период верификации их элиминации в Российской Федерации (2013–2015 гг.)». Одной из задач настоящей программы является достижение и поддержание высокого уровня охвата населения прививками (вакцинация и ревакцинация) против кори [7, 8].

Цель исследования. Определить распространенность коревой и паротитной инфекции на территории Ульяновской области и оценить уровень охвата вакцинацией против кори и эпидемического паротита у детей в декретированные сроки, рассмотреть причины несвоевременной вакцинации.

Материалы и методы. Многолетнюю заболеваемость корью и эпидемическим паротитом оценивали по статистическим отчетам. Уровень охвата прививками против кори и эпидемического паротита детей декретированных возрастов, по данным официальной статистики, оценивали у 31 ребенка по историям развития (ф. 112/у) и картам профилактических прививок (ф. 063/у). При вакцинации использовалась отечественная паротитно-коревая культуральная живая вакцина производства УГ МПБП Минздравмедпрома НПО «Микроген» (Россия).

При оценке состояния здоровья детей, вступающих в вакцинацию против кори и эпидемического паротита, было отмечено, что 46,42 % детей на момент вакцинации были здоровы и не имели сопутствующей патологии, 28,57 % – имели неврологическую патологию (ПЭП). Среди других заболеваний чаще всего встречался атопический дерматит (10,7 %) и дисбактериоз кишечника (7,1 %) (табл. 1).

Таблица 1

Состояние здоровья детей на момент вакцинации против кори и эпидемического паротита

Основное заболевание	Количество детей	Сопутствующая патология	Количество детей
ПЭП	8 (28,57 %)	Атопический дерматит	3 (10,7 %)
Неонатальная желтуха	2 (7,1 %)	Дисбактериоз кишечника	2 (7,1 %)
Внутриутробная гипотрофия I степени	2 (7,1 %)	Врожденный дакриостеноз	1 (3,57 %)
Дисбактериоз кишечника	1 (3,57 %)	Рецидивирующий обструктивный бронхит	2 (7,1 %)
Ишемия мозга I степени	1 (3,57 %)	Гемангиома на месте БЦЖ	1 (3,57 %)
		Аневризма межпредсердной перегородки	1 (3,57 %)

Результаты и обсуждение. Процессы, отражающие эпидемическую ситуацию по кори в Ульяновской области, в целом сопоставимы с эпидемической обстановкой в России (рис. 1) и характеризуются неуклонным снижением заболеваемости. Так, за двадцатилетний период наблюдения наиболее часто корь регистрировалась в 1993 г. (заболеваемость корью на 100 тыс. населения в России составляла 50,3, в Ульяновской области за этот же период – 48,1). С 1994 г. наметилось стабильное снижение заболеваемости корью: в целом по России – до 19,4, по Ульяновской области – до 28,4 на 100 тыс. населения. В 1994 г. охват прививками против кори в Ульяновской области среди детей декретированного возраста составлял 83,6 % при вакцинации и 26,5 % при ревакцинации.

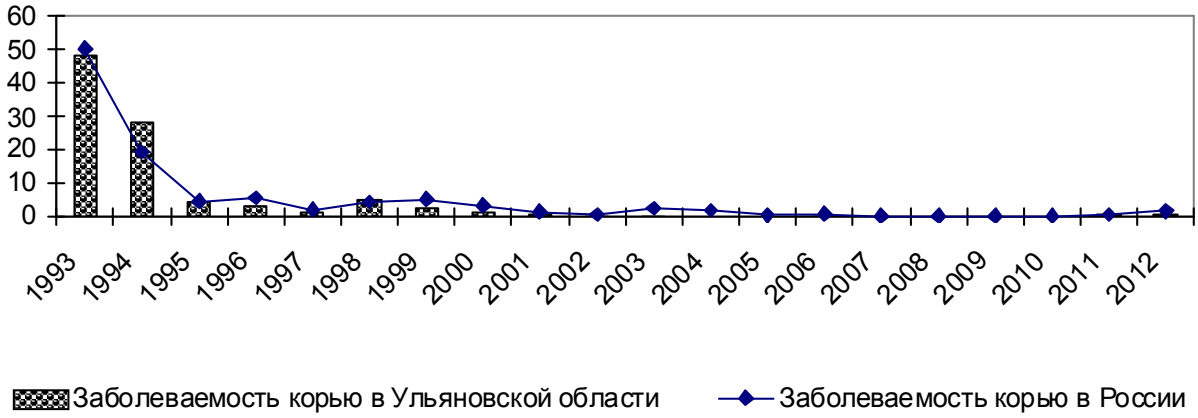


Рис. 1. Многолетняя заболеваемость корью на территории Ульяновской области и России

С 1996 г. заболеваемость корью в России стабильно оставалась невысокой (от 5,5 в 1996 г. до 1,71 в 2004 г). Показатель своевременности охвата вакцинацией против кори в среднем по России в эти годы составлял 94,1–99,0 %, а ревакцинации 42,3–96,8 %. В Ульяновской области заболеваемость корью в 1996 г. снизилась в 15,5 раза при уровне заболеваемости 3,1 на 100 тыс. населения, среди детей до 14 лет – практически в 20 раз (до 6,2 на 100 тыс. детского населения). Охват вакцинацией против кори в Ульяновской области в 1996 г. составлял 96,9 %, в то время как ревакцинацией – всего 29,4 %. В период с 2004 по 2010 г. случаев кори не было зарегистрировано, за исключением 2006 г., когда уровень заболеваемости по Ульяновской области составил 0,07 на 100 тыс. населения. Отсутствию заболеваемости корью способствовал высокий охват вакцинацией и ревакцинацией детей в декретированные сроки, который составлял в 2006–2009 гг. 96,6–97,2 % и 97,2–98,2 % соответственно. Показатель заболеваемости по России в эти годы оставался низким: от 0,02 в 2008 г. до 0,71 в 2006 г. Начиная с 2011 г. зарегистрирован рост заболеваемости корью по Ульяновской области: 0,15 на 100 тыс. населения в 2011 г. и 0,47 в 2012 г. В 2012 г. в Ульяновской области было зарегистрировано 6 случаев кори. Заболеваемость корью зарегистрирована на следующих административных территориях: г. Ульяновск – 3 случая (0,47 на 100 тыс. населения), Чердаклинский район – 1 случай (2,42), Карсунский район – 1 случай (3,98), Инзенский район – 1 случай (2,99). В 2012 г. охват своевременной вакцинацией детей в 24 мес. по области составлял 96,9 %, ревакцинацией в 6 лет – 96,2 %. Иммунная прослойка среди взрослого населения до 35 лет в 2012 г. выросла до 98,1 %, привитость – до 98,1 %. Двумя прививками против кори охвачено 97,2 % взрослых 18–35 лет. Анализ результатов проведенного серомониторинга в 2012 г. (по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологиче-

ского благополучия населения в Ульяновской области в 2007– 2012 гг.») показал, что удельный вес серонегативных к кори лиц в целом составил 14,3 %. Среди детей в возрасте 3–4 лет выявлено 3,0 % серонегативных лиц, 9–10 лет – 6,0 %, что указывает на достаточную защищенность от кори детей этих возрастных групп. Среди подростков 16–17 лет и взрослых 23–29 лет выявлена высокая доля серонегативных лиц (25,5 % и 18,0 % соответственно), что указывает на низкий коллективный иммунитет среди населения данных возрастных групп [1, 2].

В начале 90-х гг. эпидемиологическая ситуация по ЭП была ровной и удерживалась в целом по России на уровне 30,1–36,1, а в Ульяновской области – на уровне 8,6–14,6 на 100 тыс. населения, что в сравнении со среднероссийскими показателями в 2–4 раза ниже (рис. 2). В дальнейшем, в середине 90-х гг., по эпидемическому паротиту была зарегистрирована неблагополучная ситуация, так как отмечался рост заболеваемости. Так, в 1996 г. заболеваемость ЭП в России возросла до 47,0 на 100 тыс. населения, в Ульяновской области – до 20,4, в т.ч. среди детей до 14 лет – 76,7 на 100 тыс.

Рис. 2. Многолетняя заболеваемость эпидемическим паротитом на территории Ульяновской области и России

В последующие годы сохранялось увеличение заболеваемости ЭП, и в 1998 г. зарегистрировано повышение заболеваемости в 3,2 раза (в сравнении с 1993 г.) до 97,8 на 100 тыс. населения в целом по России. В этот же период в Ульяновской области также был зарегистрирован рост заболеваемости ЭП в сравнении с 1993 г. – до 128,6 на 100 тыс. населения, т.е. в 8,8 раза (в т.ч. среди детей до 14 лет – 428,1 $^{0}/_{000}$), при уровне охвата прививками детей 94,7 % и 95,4 % соответственно. Начиная с 1998 г. отмечен перелом, связанный с введением ревакцинации. Так, к 2000 г. заболеваемость по России снизилась в 3,5 раза – до 28,1 на 100 тыс. населения, а по Ульяновской области – в 6 раз – до 21,7 на 100 тыс. населения, в т.ч. среди детей до 14 лет – до 48,9 $^{0}/_{000}$. При этом в сравнении с 1998 г. заболеваемость ЭП в возрастной группе до 14 лет снизилась в 8,8 раза, и структуре заболевших преобладали лица старше 14 лет. Уровень охвата прививками против ЭП в Ульяновской области в 2000 г. при вакцинации детей декретированного возраста составлял 97,3 %, а среди ревакцинированных – 69,3 %. В период с 2001 по 2012 г. заболеваемость эпидемическим паротитом в целом по стране неуклонно снижается от 12,3 на 100 тыс. населения (2001 г.) до 0,28 (2012 г.). По Ульяновской области эпидемическая ситуация в эти годы носит волнообразный характер с общей тенденцией к

снижению заболеваемости. Уровень охвата вакцинацией детей в 24 мес. и ревакцинацией в 6 лет по Ульяновской области до 2008 г. растет и достигает 98,4 % и 98,1 % соответственно. Но с 2009 г., к сожалению, наблюдается снижение данных показателей, хотя они остаются выше рекомендуемого уровня. Таким образом, в 2012 г. показатель охвата своевременными профилактическими прививками детей в возрасте 24 мес. составил 96,9 %, возрастной ревакцинацией в 6 лет охвачено 96,1 % детей. Оценивая заболеваемость ЭП в 2012 г., следует отметить, что в Ульяновской области было зарегистрировано 3 случая эпидемического паротита, и показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,23. Среди детей до 14 лет заболеваемости ЭП не было зарегистрировано. В целом, по сравнению с 2011 г., отмечено снижение уровня заболеваемости в 1,32 раза по Ульяновской области, и уровень заболеваемости был ниже, чем в целом по России (0,28), на 21,7 %.

В 2012 г. исследования коллективного иммунитета к эпидемическому паротиту выявили в индикаторных группах 3–4 лет 5,0 % серонегативных лиц, 9–10 лет – 4,7 %, что является показателем достаточной защищенности от эпидемического паротита детей в этих возрастных группах. Высокая доля серонегативных была выявлена среди подростков 16–17 лет – 31,0 % и взрослых 23–29 лет – 18,5 % [1, 2].

Из 31 наблюдаемого нами ребенка было вакцинировано против кори и эпидемического паротита 28 детей (90,3 %). В 1 случае (3,2 %) был оформлен отказ от вакцинации родителями, у 2 детей (6,4 %) имелись медицинские противопоказания к вакцинации, среди которых вторичный иммунодефицит и атопический дерматит в стадии обострения. Национальным календарем профилактических прививок (Приказ Минздравсоцразвития России от 31января 2011г. № 51н) регламентирован срок вакцинации против кори и эпидемического паротита – 12 мес. [9]. По результатам наших исследований, лишь 42,8 % детей из 28 привиты в срок (рис. 3).

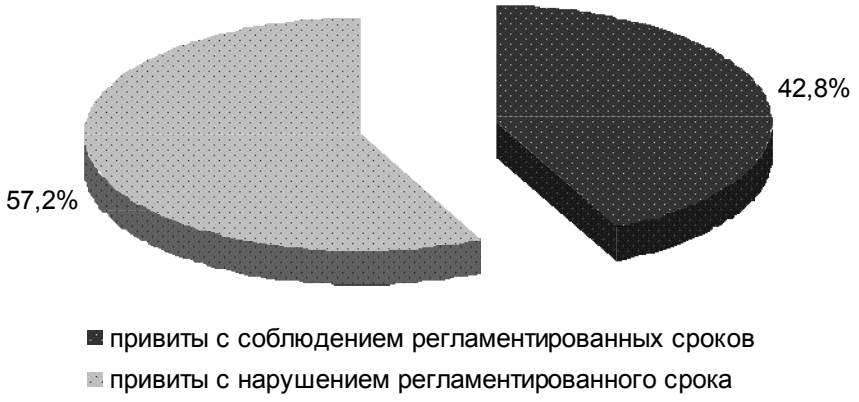


Рис. 3. Процентное соотношение детей, привитых с соблюдением и нарушением регламентированного срока вакцинации

Среди медицинских противопоказаний к вакцинации доминировали инфекционные (22,2 %) и соматические (22,2 %) заболевания, несколько реже причиной медицинских отводов являлись аллергические (16,6 %) и неврологические заболевания (5,5 %). В 16,6 % случаев несвоевременная вакцинация обусловлена переносом срока по желанию родителей (рис. 4).

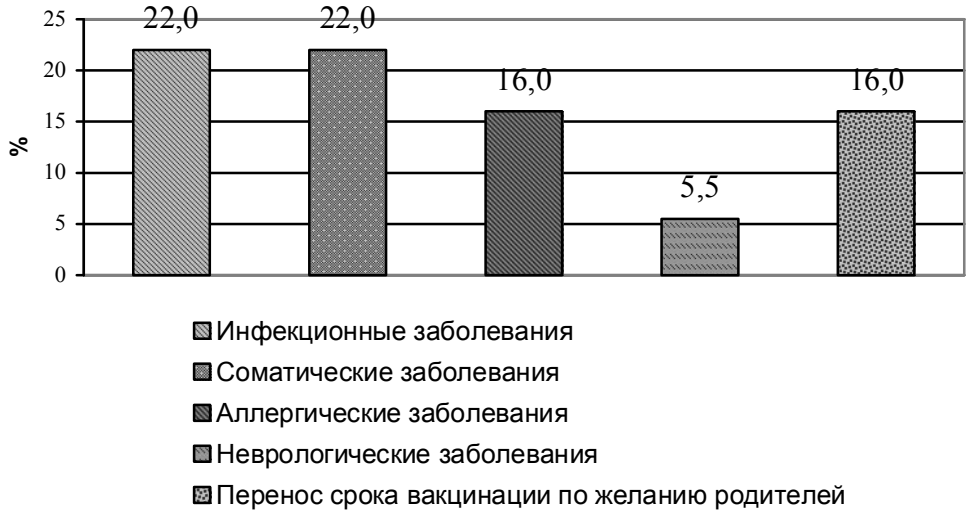


Рис. 4. Причины несвоевременной вакцинации против кори и эпидемического паротита

Согласно Национальному календарю профилактических прививок допускается введение вакцин (кроме вакцин для профилактики туберкулеза) в один день разными шприцами в разные участки тела [9]. По данным нашего исследования, в 64,28 % случаев вакцинация против кори и эпидемического паротита сочеталась с вакцинацией против краснухи, в 17,85 % – с оральной полиомиелитной вакциной. В одном случае (3,5 %) была проведена вакцинация против кори, эпидемического паротита, краснухи, полиомиелита (ОПВ) (рис. 5).

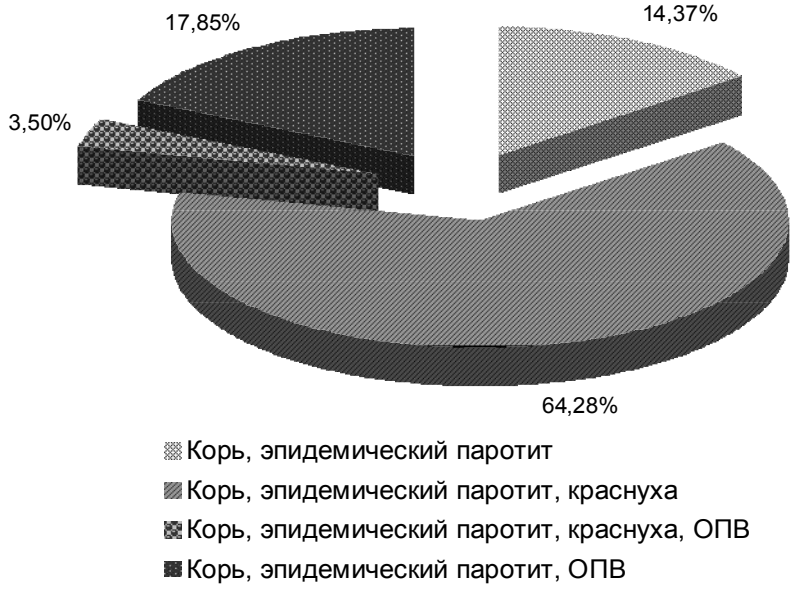


Рис. 5. Сочетанная вакцинация против кори и эпидемического паротита с вакцинацией против других инфекций

У всех вакцинированных детей поствакцинальный период протекал гладко, развития неблагоприятных событий зарегистрировано не было.

Выводы:

1. Уровень охвата вакцинацией детей против кори и эпидемического паротита в декретированные сроки составил всего 90,3 %.
2. Медицинские отводы по острым инфекционным и соматическим заболеваниям и смещение сроков иммунизации по желанию родителей являются основными причинами несвоевременной вакцинации.
3. Для улучшения ситуации необходимо вести разъяснительную работу с родителями о необходимости и безопасности вакцинации.

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ульяновской области в 2007 г.».
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ульяновской области в 2012 г.».
3. Инфекционные болезни у детей : учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов / под ред. В. Н. Тимченко. – 4-е изд., испр. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2012 – 623 с.
4. Корь и краснуха: готовность Российской федерации к подтверждению статуса территории, свободной от эндемичной кори. Эволюция эпидпроцесса кори и краснухи // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2, № 1–2. – С. 502–524.
5. *Мазанкова Л. Н.* Корь у детей / Л. Н. Мазанкова, Л. Ф. Нестерина, С. Г. Горбунов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 3. – С. 49–55.
6. Осложнения эпидемического паротита у мужчин молодого возраста / Ю. Н. Сидельников [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. – № 13. – С. 46–48.
7. Письмо Роспотребнадзора от 25.06.2013 №01/7140-13-32 «Об эпидемиологической ситуации по кори в Российской Федерации в 2012 г.».
8. Постановление Главного государственного врача Российской Федерации от 17.04.2013 № 17 «Об утверждении Программы «Профилактика кори и краснухи в период верификации их элиминации в Российской Федерации (2013–2015 гг.)» и плана ее реализации» – Зарег. в Минюсте РФ 30.08.2013, рег. № 29831.
9. Пресс-релиз о программе «Профилактика кори и краснухи в период верификации их элиминации в Российской Федерации (2013–2015 гг.)».
10. Приказ Минздравсоцразвития России № 51н от 31.01.2011 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
11. Современное состояние вакцинопрофилактики эпидемического паротита / Е. О. Контарова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 77–80.

MEASLES AND EPIDEMIC PAROTITIS VACCINATION OF CHILDREN IN MODERN CONDITIONS

I.L. Solovyeva[1], E.A. Aleksandrova[1], E.M. Lezhen[1], O.V. Anosova[2], A.A. Solovyeva[1]

[1]*Ulyanovsk State University,*
[2]*Children's municipal clinical hospital № 1, Ulyanovsk*

The necessity of vaccination of children against measles and epidemic parotitis is of current importance nowadays. According to the research results the rate of coverage of children with the vaccination against measles and epidemic parotitis in a determined period is 90,3 %. The causes of the untimely vaccination were examined, so in this context, besides the temporary contraindications for the vaccination in modern conditions, the refusals and postponings of the vaccination period because of the parents' wishes amount 16, 6 %.

Keywords: vaccination, measles, epidemic parotitis, untimely vaccination.

ХИРУРГИЯ

УДК 616.61-007.42-089.072.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ НЕФРОПЕКСИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ НЕФРОПТОЗЕ

В.Б. Полутин[1], О.В. Журкина[2]

[1]Самарский областной клинический госпиталь ветеранов войн,
[2]Самарский государственный медицинский университет

Патологическая подвижность почки (нефроптоз) приводит к развитию в пораженном органе ряда осложнений (гематурия, артериальная гипертензия, пиелонефрит, мочекаменная болезнь, туберкулез). Лечение данного заболевания – оперативное. В данной работе представлены результаты разработанных нами новых эндохирургических методов нефропексии.

Ключевые слова: нефроптоз, эндохирургический метод, нефропексия.

Введение. Нефроптоз – состояние патологической подвижности почки, превышающей ее физиологическую подвижность в покое и при перемене положения тела человека. Эта урологическая патология, охватывающая практически все возрастные группы, является причиной потери трудоспособности, развития осложнений в виде хронического пиелонефрита, вторичной артериальной гипертензии, мочекаменной болезни и др. По статистическим данным, нефроптоз встречается у 1,54 % женщин и 0,12 % мужчин [2]. Противоречивость критериев физиологической и патологической подвижность почки, определяющих показания к оперативному лечению, сохраняется до настоящего времени, что отражает актуальность изучения данной патологии. Лечение указанного заболевания – сложная и не всегда успешно решаемая проблема. Неосложненный нефроптоз первой степени обычно лечится консервативно. Нефроптоз второй и третьей степеней с развившимися осложнениями подлежит оперативному лечению, заключающемуся в фиксации почки с сохранением физиологической подвижности.

Показания к оперативному лечению нефроптоза четко сформулированы и остаются актуальными и в настоящее время:

- постоянные боли или приступы почечной колики, обусловленные патологической подвижностью почки;
- нарушение гемодинамики опущенной почки;
- нарушение оттока мочи, вызванное нефроптозом (пиелоэктазия или гидронефротическая трансформация почки);
- ротация почки с нарушением гемодинамики;
- хронический рецидивирующий пиелонефрит;
- гематурия, обусловленная нефроптозом;
- нефроптоз, осложненный нефрогенной артериальной гипертензией [5].

Результаты хирургического лечения зависят от применяемого метода нефропексии. В настоящее время их насчитывается более 300. Недостатками ранее разработанных и используемых методов нфропексии являются травматичность, развитие послеоперационных осложнений, длительный постельный режим, увеличение сроков реабилитационного периода.

Цель исследования. Определение результатов оперативного лечения нефроптоза способом малоинвазивной лапароскопической нефропексии полипропиленовой сеткой за нижний полюс почки.

Материалы и методы. Для повышения эффективности хирургического лечения больных нефроптозом были разработаны методы нефропексии с использованием лапароскопического доступа и полипропеленовой сетки (ППС).

Важным этапом в проведении исследования явилось определение количества наблюдений, необходимых для получения выводов с заданной вероятностью p=0,95 и допустимой ошибкой m=0,05. Предварительное исследование проводили на малом (n=5) количестве пациентов.

Сопоставление значимости предварительных данных с конкретными величинами проводилось с использованием критерия Стьюдента.

Для определения значимости различий между группами использовали статистическую программу Statistica 7.0, куда вводились следующие данные: процент рецидивов в каждой из групп, общее число случаев в каждой из групп.

Нами был проведен анализ диагностики, хирургического лечения и эндохирургического лечения больных с нефроптозом за период с 1987 по 2012 г. в количестве 158 чел., что составило 1,8 % от общего числа больных (7932) урологического и эндохирургического отделений СОКБ за эти годы. Распределение больных по полу и возрасту отражено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	чел.	%	чел.	%	чел.	%
До 29 лет	6	4,21	84	52,44	90	58,4
30–39 лет	-	-	64	43,35	64	41,6
Итого	6	4,21	148	95,79	154	100

По данным табл. 1 видно, что опущение почки чаще наблюдается у лиц молодого трудоспособного возраста и у женщин (95,78 %).

Проведенное исследование установило, что доля пациентов, длительность заболевания которых не превышала 3 лет, составила 87,4 % (125 чел.), у остальных срок заболевания составил более 3 лет. Правосторонний нефроптоз выявлен у 134 (85 %) больных, левосторонний – у 18 (11 %), двухсторонний – у 6 (4,0 %).

Наряду с основным заболеванием, у пациентов выявлялась сопутствующая патология, что отражено в табл. 2.

Таблица 2

Сопутствующие заболевания у больных с нефроптозом

Сопутствующие заболевания	Количество больных, чел. (%)
Хронический пиелонефрит	92 (58,2)
Гидронефроз	28 (17,6)
Мочекаменная болезнь	6 (3,7)
Симптоматическая гипертония	28 (18,1)
Туберкулез	4 (2,5)
Итого	158 (100)

Наиболее частой сопутствующей патологией у больных, как и следовало ожидать, является хронический пиелонефрит – 58,2 %, доля гидронефроза составила 17,6 %, мочекаменной болезни – 3,7 %, симптоматической гипертонии – 18,1 %. Определение сопутствующей патологии у больных имело большое значение для определения тактики ведения каждого пациента.

Анализ клинического материала отчетливо показывает, что нефроптоз проявляется рядом признаков, среди которых можно выделить болевой (95,6 %), астеновегетативный (40,7 %) и гипертензивный (19,58 %) синдромы.

Установлено, что боли усиливаются с увеличением степени опущения органа, длительности заболевания и возраста.

Методом Лопаткина–Пытеля прооперированно 103 больных, эндоскопически по методу В.Н. Русакова – 9, по разработанным нами и внедренным в практику методам нефропексии – 46 чел. (патент на изобретение № 2226988 RU от 06. 03 2002 и патент на изобретение № 2411916 RU от 20.02.2011 [1, 3]).

Предложенный метод фиксации почки при нефроптозе осуществляется следующим образом. Под общим обезболиванием с применением миорелаксантов после предварительной обработки операционного поля производится пупочный разрез до 1,5 см. Вводится игла Вереша, создается пневмоперитонеум, через лапароскоп осматривается брюшная полость, через дополнительный разрез в правом подреберье устанавливается дополнительный троакар. Производится нефролиз и освобождается поясничная мышца, введенная полоска полипропиленовой сетки (ППС) фиксируется 3–4 нерассасывающимися швами к передней поверхности поясничной мышцы. Почка переводится в физиологическое положение, при необходимости производится коррекция патологической ротации. Полоской ППС оборачивается нижний полюс почки и 2–3 нерассасывающимися швами фиксируется к передней поверхности почки (рис. 1). Почка оказывается в полипропиленовом «гамачке».

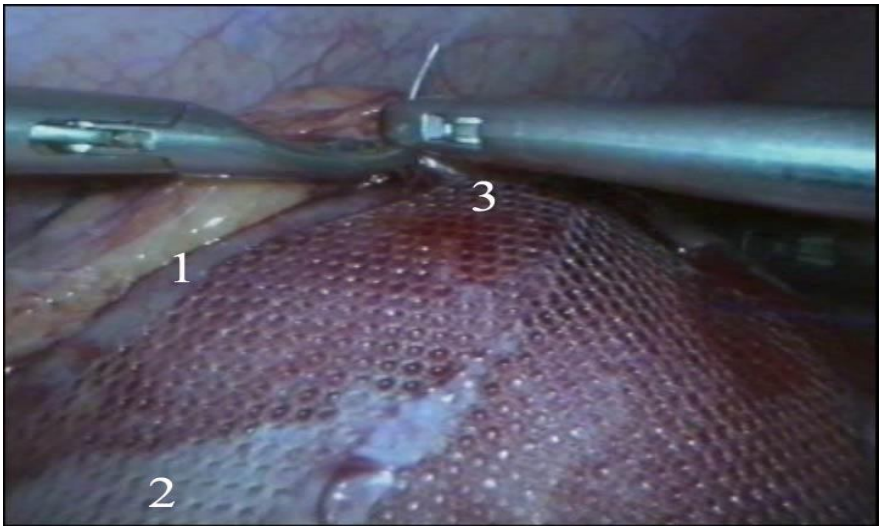


Рис. 1. Способ нефропексии:
1 – почка; 2 – нижний полюс почки; обернутый ППС; 3 – фиксация ППС к почке

Длительность операции составляет 40–60 мин, после операции в стационаре больные находились 4–5 дней, послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Результаты проведенного лечения представлены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты лапароскопической нефропексии

Показатель	Результат
Время операции, мин	60,00±5,30
Длина разреза, см	2,50±0,25
Активизация больных, сут	1,5±0,4
Назначение анальгетиков, сут	1,03±0,20
Количество серозного отделяемого, мл	0
Удаление дренажей	1,00±0,01
После операционный койко-день, сут	4,0±1,0

В 2011 г. специалистами урологического отделения противотуберкулезного диспансера совместно с коллегами из отделения эндохирургии Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина (СОКБ) был предложен эндоскопический способ фиксации нижнего полюса почки полипропиленовой сеткой через поясничную мышцу, подкожно на уровне 1-го поясничного позвонка в паравертебральной области. При лапароскопическом вмешательстве полоской ППС оборачивается нижний полюс почки, одновременно проводится коррекция возможной патологической ротации почки, 2–3 нерассасывающимися швами (пролен 3/0) полоска фиксируется к передней поверхности почки. После кожного разреза в паравертебральной области через троакар свободный конец ППС выводится и фиксируется в подкожном слое. Почка оказывается «подвешенной» в полипропиленовом «гамачке» (рис. 2). Далее производится перитонизация, ушивание кожи. Длительность операции составляет 60–65 мин, кровопотеря – минимальная, в пределах 50 мл.

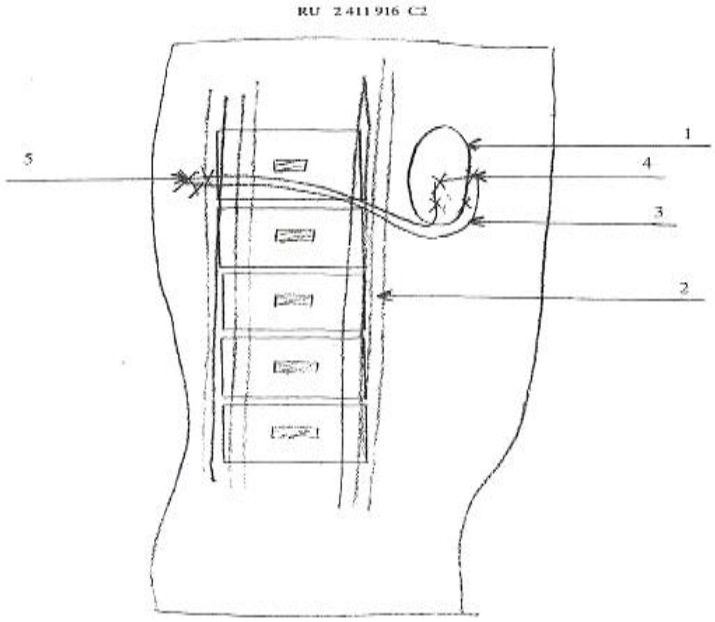


Рис. 2. Эндоскопический способ фиксации нижнего полюса почки полипропиленовой сеткой через поясничную мышцу:
1 – почка; 2 – поясничная мышца; 3 – лента ППС; 4 – фиксирующие швы;
5 – свободный конец ППС в паравертебральной области на уровне 1-го поясничного позвонка

Предлагаемый способ лапароскопической нефропексии позволяет при необходимости усилить или ослабить фиксацию почки, что повышает его надежность, предотвращает развитие рецидивов нефроптоза и соответственно обострений пиелонефрита любой этиологии.

Результаты и обсуждение. По первому методу было пролечено 42 больных. При наблюдении и контрольном обследовании в сроках от 12 до 36 мес. после оперативного лечения обострения хронического пиелонефрита при соблюдении рекомендаций, данных при выписке, не было у всей группы наблюдаемых. Только у одной больной, не выполнявшей данные на восстановительный период после операции рекомендации, был выявлен рецидив, потребовавший повторного вмешательства. Результаты проведенного лечения и сравнения с другим методом оперативного лечения представлены в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительная характеристикаразличных способов нефропексии

Способ нефропексии	Время операции, мин	Количество рецидивов	Количество койко-дней, сут
Метод фиксации за капсулу (по Русакову)	60±2	7	3–5
Лапароскопический метод с использованием ППС	60±2	1	3–5

Из данной таблицы видно, что при применении лапароскопической нефропексии с использованием ППС (патент № 2226988 RU и патент № 2411916 RU от 20.02.2011) отсутствовали осложнения. Вторым разработанным способом фиксации патологически подвижной почки из пяти больных оперировано четыре, так как одна больная с нефроптозом единственной правой почки от оперативного лечения отказалась. У прооперированных больных при контрольном обследовании на основании клинических, лабораторных и рентгенологических данных рецидива нефроптоза и пиелонефрита не наблюдалось.

Согласно приказу МЗ РФ от 2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» [4], все четыре пациентки были сняты с диспансерного учета по излечению. У больной, отказавшейся от оперативного лечения, развился рецидив пиелонефрита туберкулезной этиологии, подтвержденный культуральным методом, потребовавший курса лечения в первом режиме. Пациентка находится на диспансерном учете.

Заключение. Разработанные методики лапароскопической нефропексии по результатам операции не уступают традиционным способам и в то же время устраняют их технические недостатки. Малая травматичность, надежность и точность фиксации почки, возможность сочетания нефропексии с другими операциями на органе делают ее операцией выбора при нефроптозе среди других многочисленных способов, а десятилетний опыт применения убедительно доказывает эффективность и позволяет рекомендовать ее к более широкому применению.

Оценивая результаты эндохирургической нефропексии, мы можем констатировать преимущества предлагаемых методик:

- лапароскопическая нефропексия позволяет достичь основной цели операции – ликвидировать патологическую подвижность почки;
- технически операция проста, малотравматична, кровопотеря минимальна;
- наблюдается быстрая социальная и трудовая реабилитация;
- при использовании данных методов нефропексии удается в 99,8 % случаев достигнуть хороших и удовлетворительных результатов;
- одной из главных положительных сторон предлагаемых способов нефропексии является то, что данные методы упрощают этапы операции, занимают мало времени.

Таким образом, можно сделать вывод, что разработанные способы оперативного лечения нефроптоза обеспечивают решение основной проблемы заболевания – устранение патологической подвижности почки.

1. *Мешков С. В.* Способ нефропексии : пат. на изобретение № 2226988 / С. В. Мешков, В. Б. Полутин, Е. П. Кривощеков. – Зарег. в Гос. реестре изобретений РФ 20.04.2004.

2. Нефроптоз : руководство по клинической урологии / Н. А. Лопаткин [и др.] ; под ред. Н. А. Лопаткина. – М. : Медицина, 1998. – С. 320–339.

3. *Полутин В. Б.* Способ нефропексии патологически подвижной почки при туберкулезе мочевыводящей системы : пат. на изобретение № 2411916 / В. Б. Полутин, С. В. Мешков, М. В. Галилей, О. В. Журкина. – Зарег. в Гос. реестре изобретений РФ 20.02.2011.

4. Приказ МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

5. Эффективность лапароскопической нефропексии при опущении и ротации почки / В. И. Вощула [и др.] // Белоруссия. Урология. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 82–92.

THE EFFECTIVENESS OF LAPAROSCOPIC NEPHROPEXY IN CASES OF COMPLICATED NEPHROPTOSIS

V.B. Polutin[1], O.V. Jurkina[2]

[1]*Samara Regional Clinical Hospital,*
[2]*Samara State Medical Univercity*

Kidney pathological mobility (nephroptosis) can lead to several different complications in the striking organ such as hematuria, hypertension, pyelonephritis, urolithiasis, tuberculosis. The way of treatment that is used in this case is surgical. The results of proper developed new endosurgery methods of nephropexy are presented in this article.

Keywords: nephroptosis, endosurgery method, nephropexy.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 612.014.464

КОМПЬЮТЕРНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРПОВИДНЫХ ТРЕЩИН НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ ФАЦИЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ СЛИЗИ ЖЕНЩИНЫ*

В.Р. Крашенинников[1], М.Л. Албутова[2], А.С. Копылова[3], А.В. Тарасова[1], Л.И. Трубникова[2]

[1]Ульяновский государственный технический университет,
[2]Ульяновский государственный университет,
[3]ФНПЦ ОАО «НПО «Марс», г. Ульяновск

В работе рассмотрен способ компьютерной диагностики маркера «серповидные трещины», являющегося признаком ишемии, некробиоза и нарушений микроциркуляции, посредством обработки изображений цервикальной слизи женщины.

Ключевые слова: компьютерная медицинская диагностика, серповидные трещины, маркер, изображение цервикальной слизи.

Ранняя медицинская диагностика в значительной мере определяет успешность профилактических и лечебных мероприятий. Один из эффективных методов ранней диагностики основан на анализе изображений фаций биологических жидкостей человека [2]. При кристаллизации веществ высыхающей биологической жидкости на получающейся пленке (фации) возникают характерные структуры (маркеры), каждый из которых с достаточно высокой достоверностью является признаком патологий даже на самых ранних стадиях развития. При массовых обследованиях населения требуется проанализировать большое количество изображений фаций, поэтому актуальна задача разработки алгоритмов и программ для автоматизированной обработки изображений фаций, введенных в компьютер.

В данной работе предложен алгоритм обнаружения на изображении цервикальной слизи женщины маркера «серповидные трещины» (СТ), являющегося признаком ишемии, некробиоза и нарушений микроциркуляции. Примеры изображений СТ показаны на рис. 1.

В предлагаемом алгоритме учитываются особенности СТ и при их наличии на участке фации принимается решение о наличии маркера. Рассмотрим этот алгоритм поэтапно на примере обработки изображения на рис. 1*а*.

Сначала с помощью процедуры контрастирования выделяется 10 % темных областей (рис. 2). Для обнаружения областей с резким перепадом яркостей на границах применяется градиент изображения, в котором частные производные вычисляются как конечные разности:

$$\nabla f = \left[G_x^2 + G_y^2 \right]^{\frac{1}{2}}.$$

Далее удаляются отдельные темные пиксели и мелкие области, так как они не могут образовывать СТ. После этого с помощью процедуры эрозии $A - B = \left\{ z \middle| (B)_z \subseteq A \right\}$ уточняются выделенные линии, и применяется процедура эрозии ко всему изображению [1]. Для устранения разрывов между близлежащими областями используется дилатация темных областей:

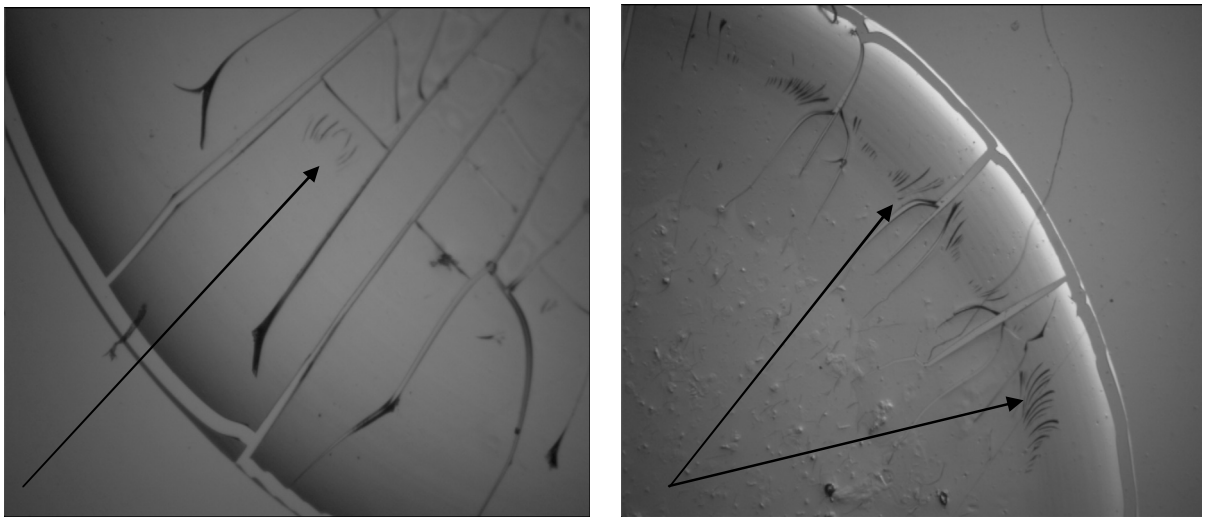
* Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант 13-01-00320.

$$A \oplus B = \left\{ z \middle| (\hat{B})_z \cap A \right\}.$$

Для обнаружения скелета фации сопоставляются области с резкими перепадами. Если точка принадлежит области с резким перепадом яркости и темной области, то она принимается за точку скелета. К построенным линиям скелета применяется операция замыкания, то есть повторная дилатация, а затем эрозия для того, чтобы достроить радиальные трещины скелета (рис. 2):

$$A \bullet B = (A \oplus B) - B.$$

К темным областям, не принадлежащим радиальным трещинам скелета, применяется метод обхода для выделения границ. Поскольку СТ располагаются между радиальными трещинами скелета, производится их поиск на скелете по признаку радиального расположения на фации. На рис. 3 представлена процедура выделения радиальных трещин скелета.



а *б*

Рис. 1. Серповидные структуры (×400)

Для поиска областей серповидной формы к их выделенным границам применяется аппроксимация окружностями с помощью метода наименьших квадратов. Производится подсчет полукруглых областей и их группировка по размеру и расположению. Каждая группа должна содержать три и более построенные окружности, центры которых находятся на относительно небольшом расстоянии друг от друга.

При наличии на изображении хотя бы одной группы, содержащей три и более построенные окружности, центры которых располагаются на относительно небольшом расстоянии друг от друга, делается вывод о наличии СТ.

На рис. 4 показан результат применения описанного алгоритма к исходному изображению рис. 1*а*. В процессе обработки элементы скелета и темные области стали более заметными, чем на исходном изображении. На них искомого маркера быть не может, поэтому он искался вдали от этих областей. Показано пять (это более трех) аппроксимирующих окружностей, тесное расположение которых соответствует обнаружению одной группы СТ. При обнаружении СТ появляется окно с соответствующим сообщением.

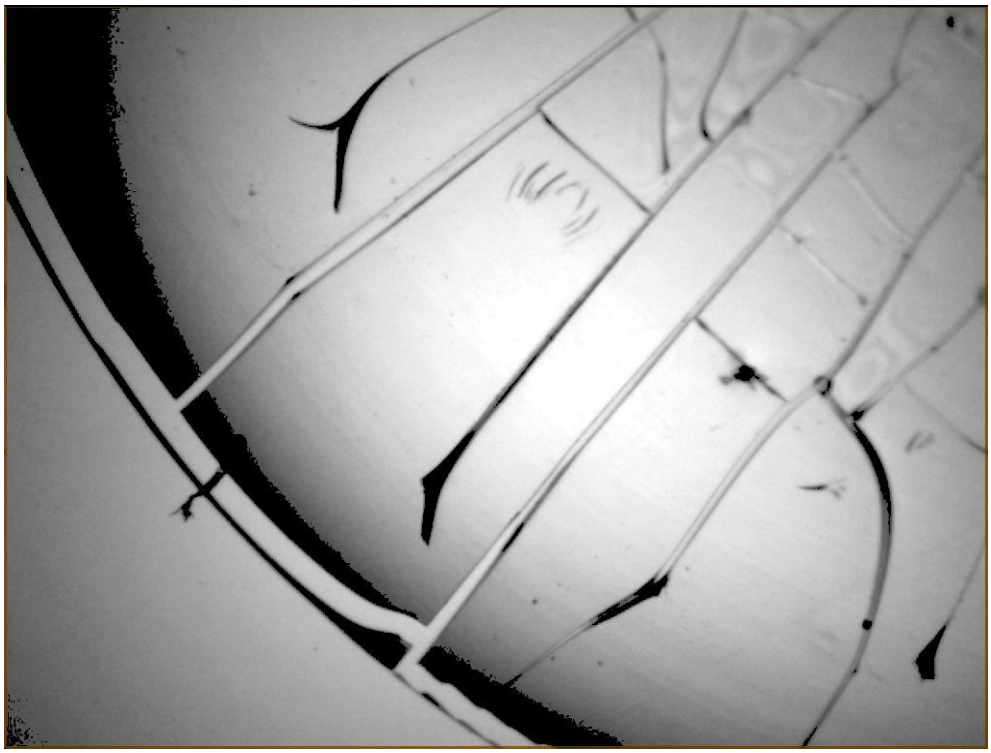


Рис. 2. Выделение темных областей

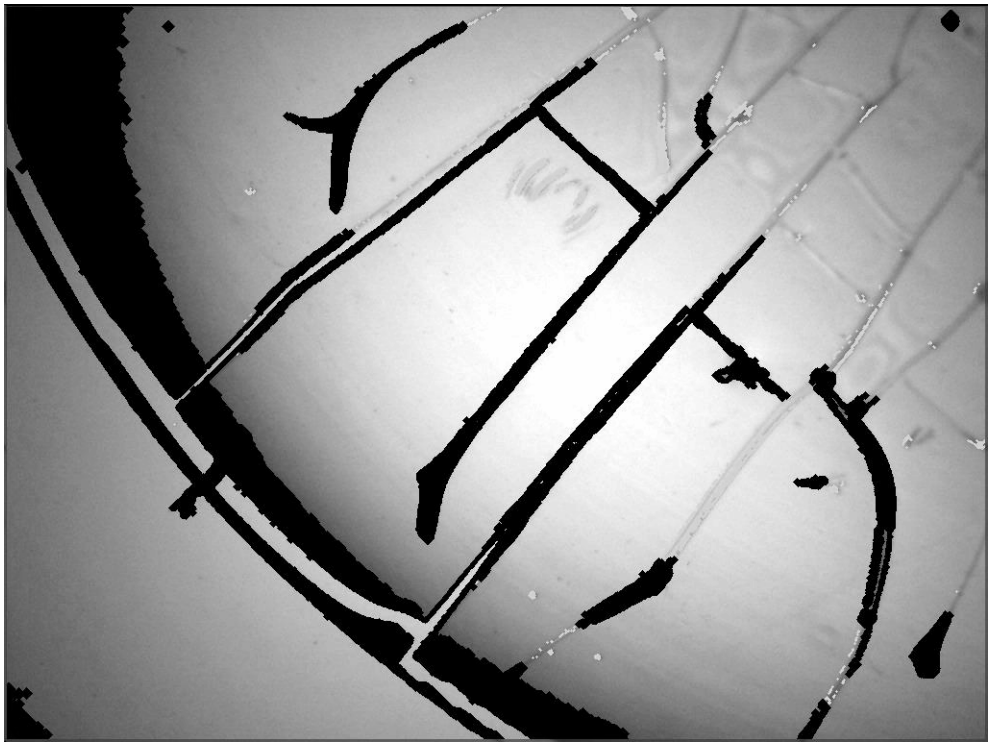


Рис. 3. Выделение скелета

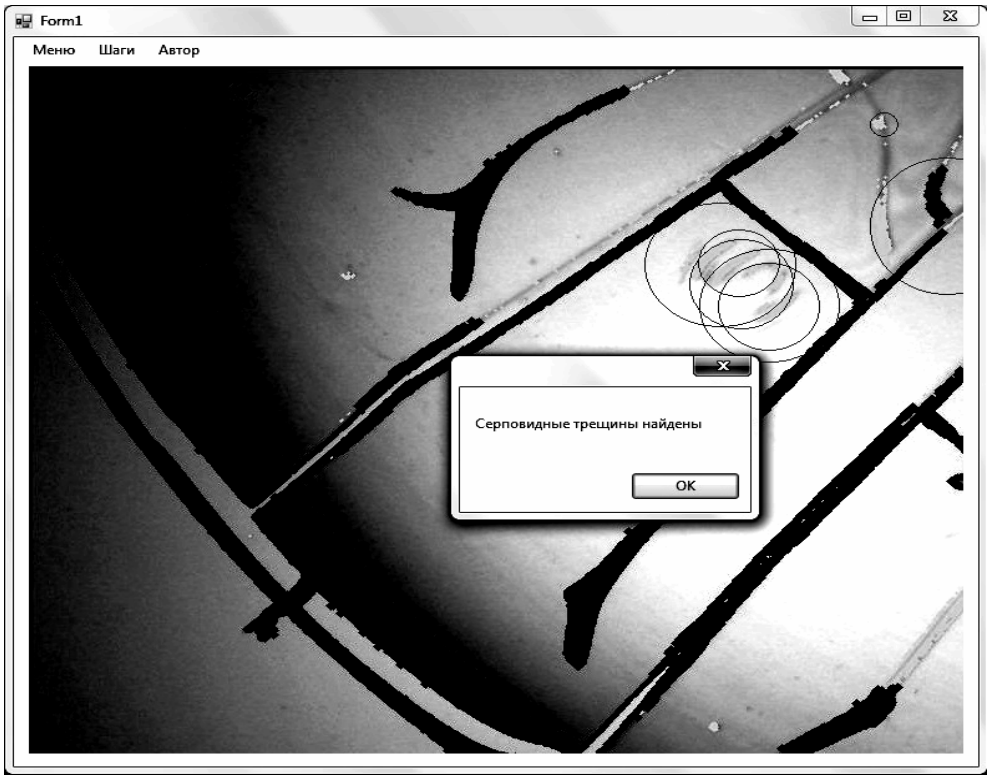


Рис. 4. Обнаруженные серповидные трещины

Проведенные испытания описанного алгоритма на нескольких десятках имеющихся изображений фаций показали, что пропусков серповидных трещин не было. Ложные обнаружения зафиксированы на 14 % изображений.

1. *Гонсалес Р.* Цифровая обработка изображений : пер. с англ. / Р. Гонсалес, Р. Вудс. – М. : Техносфера, 2005. – С. 209–219, 753–765.

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

THE ALGORITM FOR DETECTION OF SICKLE CRACK IN IMAGES OF CERVICAL MUCUS WOMAN FACIAS

V.R. Krasheninnikov[1], M.L. Albutova[2], A.S. Kopylova[3], A.V. Tarasova[1], L.I. Trubnikova[2]

[1]*Ulyanovsk State Technical University,*
[2]*Ulyanovsk State University,*
[3]*Scientific Production Association «Mars», Ulyanovsk*

The way to detect a marker «sickle crack» in images of cervical mucus women facias is proposed. This marker is a sign of ischemia, necrobiosis and microcirculatory disorders and it may be used in computer diagnostic.

Keywords: medical computer diagnostics, sickle crack, marker, images of cervical mucus woman facias.

УДК 618.3:616.379-008.64

КАНДИДОЗ У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ

В.Д. Таджиева, Л.И. Трубникова, Ф.А. Измайлова

Ульяновский государственный университет

В работе представлены результаты исследования морфологии биологических жидкостей при определении различных форм кандидоза у беременных женщин с сахарным диабетом. Показано, что с помощью оценки изменений морфологической картины сыворотки крови, мочи и околоплодных вод можно диагностировать внутриутробное инфицирование плода, распространение кандидозной инфекции и своевременно провести лечение.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, кандидоз, морфология биологических жидкостей.

Введение. Наиболее значимым в репродуктивном аспекте для будущего поколения является сахарный диабет (СД), который признан глобальной проблемой человечества XXI в. [1, 12]. Перинатальная смертность при сахарном диабете остается высокой и составляет, по данным различных авторов, 35–40 % [2, 3, 9, 13]. Первое место среди причин перинатальной смертности занимают инфекционно-воспалительные заболевания, в т.ч. кандидоинфекции [10, 14]. *Candida* – условно патогенный микроорганизм, который при нарушении природного баланса между макро- и микросредой быстро превращается из сапрофита в паразита. Процесс инвазии сопровождается трансформацией морфологической фазы гриба, клетки которого образуют ростковые трубки псевдомицелий. Особую опасность в этом плане представляют беременные с сахарным диабетом [4, 7]. Гипергликемическое состояние при диабете является предрасполагающим фоновым состоянием, которое способствует активации кандидоинфекции благодаря гликогенофилии дрожжеподобных грибов. Диабет является благоприятным фоном для перехода поверхностных форм кандидоза в висцеральные, при которых в поздние сроки беременности может развиться кандидемия. При этом риск инфицирования ребенка высоковирулентными грибами рода *Candida* возникает не только во время родов, но и внутриутробно [3, 10]. К генерализованным формам кандидоза следует отнести внутриутробный кандидоз, учащение которого связывают с увеличением числа урогенитальных поражений грибами рода *Candida* у беременных женщин.

На современном этапе диагностика кандидоза, за исключением поражений кожи и видимых слизистых, представляет значительные затруднения. Чаще всего это связано с необходимостью дифференцирования состояний кандидоносительства и кандидоза при микробиологическом методе исследования. Кроме того, культуральный посев на кандиды длителен по времени (48–72 ч), дает отрицательный результат в начальный период вегетации, а способность патогенных грибов образовывать ростковые трубки и пенетрировать в ткани возрастает с каждым часом. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), который позволяет получить ответ через 6 ч, также имеет ряд недостатков: трудоемок, отличается дороговизной, может давать ложноположительный результат. Вопросы разработки и совершенствования лабораторных методов исследования биологических жидкостей (БЖ) человека занимают ведущее место в решении проблем диагностики различных патологических состояний. Морфологические структуры БЖ несут в себе большой пласт важнейшей информации о состоянии организма. Одним из направлений решения данной проблемы является исследование структур биологических жидкостей, которые образуются при переходе их в

твердое состояние в процессе кристаллизации [6, 8].

Цель исследования. Диагностика различных форм кандидоза по морфологии БЖ у беременных с сахарным диабетом.

Материалы и методы. Нами изучены особенности течения беременностей и родов, морфологии БЖ: сыворотки крови (СК), мочи и околоплодных вод (ОВ) – у 57 беременных с СД 1 типа (I группа), а для контроля аналогичное исследование проведено у 42 беременных, не имеющих СД (II группа).

Обследование, наблюдение, диспансеризация и лечение беременных женщин с СД проводились в Диабетическом центре при Областной клинической больнице. Беременные, страдающие СД, наблюдались совместно акушером-гинекологом, эндокринологом, терапевтом, консультировались окулистом, невропатологом и при необходимости другими специалистами. Клиническое наблюдение и лабораторное обследование проводилось в динамике в первой, во второй половине беременности и в послеродовом периоде. Каждой женщине проведено бактериологическое и бактериоскопическое исследование содержимого цервикального канала, влагалища, уретры, взят посев крови на стерильность, а также посев БЖ на среду Сабуро для культурального выделения грибов. Эти исследования у ряда больных использовались в динамике наблюдения и лечения.

В данном исследовании применен метод морфологии капли биожидкости, метод предложен В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной (1999) [11]. Взятие сыворотки крови производили путем пункции локтевой вены, натощак. Одномоментно забирась моча, а околоплодные воды – при амниотомии в родах. Для определения морфологии на предметное стекло наносили 10–20 мкл БЖ; дегидратация проходила при температуре 20–25 °С и относительной влажности 65–70 %. Продолжительность периода высыхания составляла 18–24 ч. Анализ структурообразующих элементов дегидратированных капель БЖ (фации) проводили с помощью стереомикроскопа MZ-12 фирмы Leica в проходящем и поляризованном свете, фации фотографировались и сохранялись для изучения.

Математическую обработку полученных данных выполняли в среде Windows XP с использованием статистического пакета Statistica 6.0 фирмы STATSOFT с заданной надежностью 95 % или уровнем значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В обеих группах 2/3 беременных были в возрасте до 30 лет. Почти половина женщин в обеих группах (42 и 47 %) были первобеременные, первородящие составили 64 и 68 % соответственно. До наступления беременности осложнения СД в виде ангиопатии сетчатки имели 35,7 % женщин, полинейропатии – 57,1 %, явлений кетоацидоза не было выявлено у женщин I группы.

В контрольной группе у 31 беременной диагностированы симптомы гестоза (преэклампсии) на 34–38 неделях беременности, из них у 42,8 % диагностирована умеренная преэклампсия, у 7,1 % – преэклампсия тяжелой степени. В группе женщин с СД 1 типа симптомы гестоза (преэклампсии) появились на 30–32 неделях беременности у 57,8 %, умеренная преэклампсия – у 15,8 %. Проявления преэклампсии тяжелой степени отмечены у 31,6 %, у 6 женщин диагностирована эклампсия. Таким образом, гестозы (преэклампсии) развились достоверно реже в контрольной группе беременных (ОР 0,12; 95 % ДИ 0,06–0,20; $p=0,0033$).

Хроническая плацентарная недостаточность (ПН) проявилась у каждой третьей (30,9 %) беременной II группы и у 63,1 % – первой группы ($p=0,0399$), причем синдром ЗРП установлен у 4,7 % беременных II группы и у 10,5 % беременных I группы ($p=0,02698$); хроническая внутриутробная гипоксия плода – у 9,8 % женщин второй группы и в 2,3 раза чаще (22,3 %) – у женщин с СД 1 типа ($p=0,01412$).

Надо сказать, что, несмотря на проводимую терапию, у женщин II группы на 27–28 неделях произошло преждевременное прерывание беременности (2,4 %), и у 6 женщин (14,6 %) – преждевременные роды на 35–37 неделях. Все дети остались живы. В I группе на сроках 22–23 недели беременности прервались у 9 (15,8 %) женщин ($p=0,0456$), преждевременные роды на 31–33 неделях про-

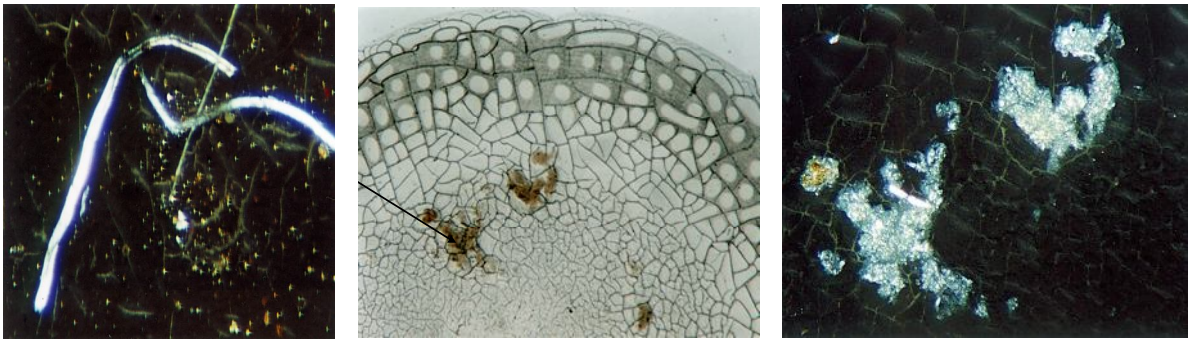
изошли у 14 женщин (24,6 %), что в 1,7 раза чаще, чем в группе беременных без СД.

Почти у одинакового количества беременных двух групп роды закончились операцией кесарева сечения (68,4 и 64,2 % соответственно). Показаниями к кесареву сечению явились: тяжелый гестоз, отягощенный акушерский анамнез (ОАА), досрочное прерывание беременности из-за тяжести СД, в единичных случаях – прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода – в основной группе; рубец на матке, клинически узкий таз, ОАА – во второй группе.

Исходы беременности для плода также были различными. Случаев перинатальной смертности во II группе не было, маловесные, недоношенные дети после интенсивной терапии остались живыми. В I группе погибли антенатально 12,2 % детей, 5,2 % родились с фетопатиями, несовместимыми с жизнью. Кроме того, 8,8 % детей I группы умерли в раннем неонатальном периоде в связи с недоношенностью, пневмопатией, наличием врожденного порока сердца, отека головного мозга. Макросомия плодов была выявлена у 14,3 % детей в I группе, что косвенно говорит о недостаточной компенсации СД. Диабетическая фетопатия развилась у 9,5 % детей I группы.

Кандидоз гениталий был выявлен бактериоскопически у 91,2 % беременных женщин I группы, в контрольном группе – у 65 % беременных женщин (p=0,0022). Интересно, что в 54 % случаев жалобы и клинические проявления инфекции отсутствовали при обнаружении в вагинальном отделяемом грибов. Бактериологический посев влагалищного отделяемого производили на среду Сабуро: в обеих группах кандиды обнаружены в 28–30 %. Распределение было почти равным, при этом видовое разнообразие распределилось следующим образом: *Candida albicans* – у 77–75 % женщин, *Candida tropicalis* – у 11,3–13,0 %, *Candida glabrata* выявили у 2,8 % беременных, почти в 10 % образцов не удалось установить видовую принадлежность. Следует отметить, что из 91,2 % беременных I группы, имеющих кандидозный кольпит, подтвержденный бактериоскопически, только у трети (28–30 %), причем в обеих группах, он подтвержден бактериологически (p=0,0022).

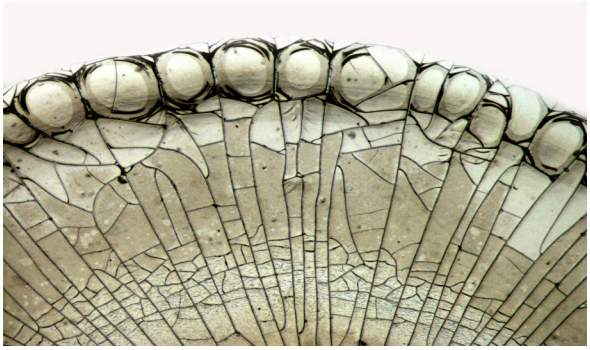
Морфологическое исследование СК женщин с СД 1 типа с антенатальной гибелью плодов с достоверностью указывает на наличие кандидемии у этих женщин. В бакпосевах кандиды не были выявлены, а значит, своевременного лечения проведено не было. По всей вероятности, именно кандидемия явилась причиной инфицирования внутриутробных плодов, погибших на 22–23 и 36–37 неделях беременности. В фациях сыворотки крови этих женщин выявлены анизотропные структуры патогенных кандид в виде очагов вегетации молодых форм гриба, фрагментов псевдомицелия и остатков его спор (рис. 1).



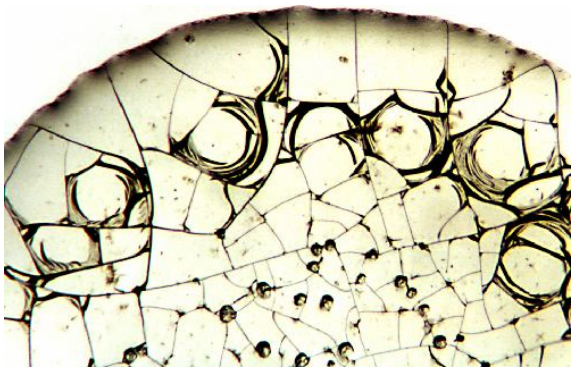
а *б* *в*

Рис. 1. Фрагмент фации СК беременной Ш., 23 года, с СД 1 типа:
а – на границе белковой и солевой зон определяются очаги вегетации молодых форм гриба (×40 в прямом свете);
б – в центре – скопление спор и псевдомицелия гриба *Candida* (×128 в поляризованном свете);
в – мицелии гриба (×128 в поляризованном свете)

Изучение фаций мочи беременных женщин первой группы позволило установить инфицирование грибами *Candida* мочевыводящей системы в 26,3 % случаев, в контрольной группе – в 3,5 %, т.е. было почти в 10 раз меньше, что можно считать следствием сахарного диабета. В бакпосевах мочи этих женщин кандиды были выявлены в 1–2 % случаев (p=0,0033) (видовой состав представлен раннее). При ПЦР-обследовании кандиды выявлены в 8–10 %, что почти в 2 раза реже, чем при исследовании морфологии БЖ. Характерно, что у женщин, имевших гестационный пиелонефрит, возбудителями заболеваний были грибы рода *Candida,* выявленные при морфологическом исследовании, причем в 54,3 % случаев выявлены споры гриба, в 6,5 % случаев отмечены псевдомицелии, в 4,3 % – сочетание двух форм грибов (рис. 2). Большое количество скоплений грибов установлено в фациях женщин с антенатальной гибелью плода.



а



б

Рис. 2. Фрагмент фации мочи:
а – беременной А., 29 лет, беременность 38 нед. СД 1 типа.
Феномен кольцевых трещин в краевой зоне – признак кандидоза (×40 в прямом свете);
б – беременной А., 29 лет, беременность 38 нед. СД 1 типа.
Феномен кольцевых трещин в краевой и споры гриба в центральной зоне (×40 в прямом свете)

При исследовании 57 фаций околоплодных вод беременных с плацентарной недостаточностью, развившейся на фоне СД 1 типа и урогенитальной инфекции, установлено, что только у 5 (8,6 %) женщин морфологическая картина ОВ соответствовала норме; в контрольной группе нормальная морфологическая картина была выявлена в 86,2 % случаев (p=0,0001). В фациях ОВ остальных 53 женщин (91,4 %) с СД 1 типа определялась широкая белковая зона с наличием в ней мелких трехлучевых трещин, поля пигментации, неравномерной границей между краевой и центральной зонами. У 12,1 % беременных в краевой зоне фаций ОВ обнаружен феномен кольцевых трещин, что является свидетельством острого течения кандидоза, т.е. инфицирования плодовместилища (рис. 3). Именно у этих женщин диагностировано внутриутробное инфицирование новорожденных в первые 3 дня жизни. В 42,9 % этих фаций обнаружены споры гриба, только у 27,6 % из них при бактериологическом исследовании выявлены грибы рода *Candida*. Следует отметить, что споры гриба при морфологии выявлялись чаще, чем острые проявления кандидоза, что расценивается как хроническое инфицирование. Ни в одной фации ОВ не обнаружены активные формы гриба (мицелий). Не исключено, что постоянным источником спор кандид является влагалище беременной при кандидозном кольпите.

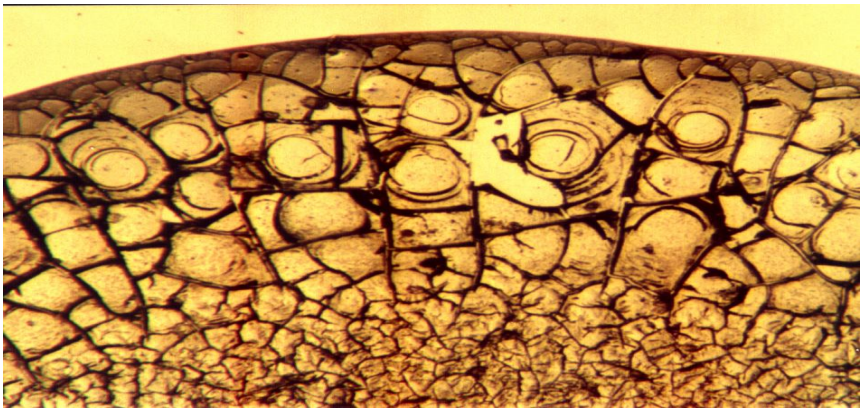


Рис. 3. Фрагмент фации околоплодных вод беременной А., 29 лет, беременность 38 нед. СД 1 типа. Феномен кольцевых трещин в краевой зоне

Таким образом, проведенные исследования позволили подтвердить существующее мнение о высокой частоте кандидозной инфекции у беременных, страдающих нарушением углеводного обмена.

Вместе с тем представленные результаты дают основание для обсуждения двух вопросов.

Во-первых, значительный научный и клинический интерес представляет роль кандидозной инфекции во внутриутробной гибели плодов на фоне развития внутриутробной инфекции. Полученные результаты свидетельствуют о возможностях развития кандидемии при сахарном диабете, при котором нарушается эпителиальная выстилка, разрушаются базальные мембраны тканей, что способствует внедрению кандид в соединительнотканную прослойку, проникновению в сосуды и гематогенной диссеминации. При данной патологии, вероятно, грибы, приобретая функции паразита, проявляют адгезию, склонность к колонизации, инвазии и вызывают ответную реакцию организма матери и внутриутробного плода в виде болезненного состояния, поражения висцеральных органов и нередко антенатальной гибели [3, 14]. Несомненно, своевременная диагностика кандидоза является предпосылкой к использованию этиологической терапии и предупреждению внутриутробного инфицирования.

Во-вторых, признание важности и диагностической ценности морфологического метода в определении кандидурии и кандидемии, не подтвержденных бактериоскопическим и бактериологическим методами и ПЦР-исследованием. Нами получен Патент РФ на изобретение № 2173459 «Способ диагностики кандидозной септицемии» от 10.09.2001 г. [5].

Заключение. Основной целью морфологии БЖ не являются микробиологические находки. Однако возможность обнаружить в фациях мочи, сыворотки крови и ОВ скопление кандид, дифференцировать стадии развития грибов существенно повышает целесообразность внедрения этого метода в повседневную лечебно-диагностическую практику. Обнаружение кандид на различных стадиях вегетации позволяет выбрать рациональную антибактериальную терапию, а исследование фаций в динамике лечения может использоваться для контроля за его эффективностью. Морфологическая картина ОВ непосредственно сигнализирует об инфицировании беременных, а также характеризует способность организма связывать токсические продукты жизнедеятельности патогенной микрофлоры. С помощью морфологической картины ОВ можно диагностировать внутриутробное инфицирование плода, что даст возможность лечения новорожденных ранее, чем будут выявлены симптомы инфицирования. Учитывая простоту, доступность метода, скорость его выполнения, можно рекомендовать его использование в акушерской практике с целью диагностики распространения кандидозной инфекции и своевременного лечения.

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – М., 2011. – С. 4–72.

2. *Арбатская Н. Ю.* Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом : методические рекомендации для врачей эндокринологов, акушеров-гинекологов / Н. Ю. Арбатская, И. Ю. Демидова. – М., 2004. – 18 с.

3. *Григорян О. Р.* Сахарный диабет и беременность / О. Р. Григорян, Е. В. Шереметьева, Е. Н. Андреева. – М. : Видар, 2011. – 152 с.

4. *Дедов И. И.* Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение / И. И. Дедов, В. И. Краснопольский, Г. Т. Сухих // Сахарный диабет. – 2012. – № 5. – С. 4–10.

5. Патент РФ на изобретение № 2173459 «Способ диагностики кандидозной септицемии» / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина, Л. И. Трубникова, В. Д. Таджиева. – М., 2001.

6. Перекисное окисление липидов и морфология сыворотки крови у беременных с сахарным диабетом / Л. И. Трубникова [и др.] // Вестник Российского ун-та дружбы народов. Сер. Медицина. Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 120–130.

7. *Поздеев О. К.* Медицинская микробиология / О. К. Поздеев ; под ред. В. И. Покровского. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 517–519.

8. Применение фототерапии «Биптрон» для лечения плацентарной недостаточности у беременных с сахарным диабетом в условиях экологического неблагополучия под контролем морфологии сыворотки крови / В. Д. Таджиева [и др.] // Экология человека. – 2012. – № 11. – С. 56–64.

9. *Таджиева В. Д.* Экология и сахарный диабет у беременных / В. Д. Таджиева, М. Л. Албутова // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». – 2004 – С. 218.

10. *Федорова М. В.* Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия / М. В. Федорова, В. И. Краснопольский, В. А. Петрухин. – М. : Медицина, 2001. –288 с.

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

12. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34, № 1. – P. 62.

13. International Association of Diabetes Study Groups recommendation on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, № 3. – P. 676–682.

14. The role of micro-organisms (Staphylococcus aureus and Candida albicans) in the pathogenesis of breast pain and infection in lactating women: study protocol / L. H. Amir [et al.] // BMC Pregnancy Child-birth. – 2011. – Vol. 11. – P. 54.

CANDIDIASIS IN PREGNANT WOMEN WITH DIABETES: NEW OPPORTUNITIES IN THE DIAGNOSIS

V.D. Tadzhieva, L.I. Trubnikova, F.A. Izmailova

Ulyanovsk State University

The results of study of the morphology of biological fluids in determining the various forms of candidiasis in pregnant women with diabetes. It is shown that by evaluating changes morphological pattern of blood serum, urine and amniotic fluid can be diagnosed in utero infection of the fetus, the proliferation of Candida infection and a timely treatment.

Keywords: pregnancy, diabetes, candidiasis, morphology of biological liquids.

УДК 612.014.464

АЛГОРИТМ ОБНАРУЖЕНИЯ ЯЗЫКОВЫХ СТРУКТУР НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ ФАЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ*

М.Л. Албутова[1], В.Р. Крашенинников[2], А.С. Копылова[3], А.В. Тарасова[2], Л.И. Трубникова[1]

[1]Ульяновский государственный университет,
[2]Ульяновский государственный технический университет,
[3]ФНПЦ ОАО «НПО «Марс», г. Ульяновск

В работе рассмотрен способ компьютерной диагностики маркера «языковые структуры» посредством обработки изображений фаций сыворотки крови. Этот маркер является признаком воспалений.

Ключевые слова: компьютерная медицинская диагностика, языковые структуры, маркер, изображение фации сыворотки крови.

Огромное значение для профилактики и лечения различных заболеваний имеет ранняя медицинская диагностика. В настоящее время широко известен метод ранней диагностики на основе исследования биологических жидкостей человека [3]. В процессе кристаллизации капли биологической жидкости возникают характерные структуры (маркеры), каждая из которых является признаком одного или нескольких заболеваний (даже на самых ранних стадиях развития). При массовых профилактических обследованиях населения требуется проанализировать очень большое количество изображений фаций, поэтому актуальной задачей является разработка алгоритмов и программ для автоматизированной обработки изображений, введенных в компьютер.

В данной работе эта задача решается для языковых полей, являющихся маркерами воспалений, на изображениях фаций сыворотки крови (ФСК). Изображение языковой структуры (ЯС) внешне похоже на вытянутый язык (рис. 1) и представляет собой округлое светлое пятно, имеющее вблизи одного края светлые образования пестрой структуры.

Визуальный анализ множества ЯС позволил выделить следующие их характерные признаки:

1) часть ЯС представляет собой округлое светлое пятно однородной структуры;

2) вблизи одного края светлого пятна имеются светлые образования пестрой структуры;

3) яркость образований, окружающих пятно, совпадает с яркостью самого пятна, иногда образования немного светлее.

Для определения однородных областей обработаем исходное изображение ФСК скользящим кругом радиусом (r) 6 пикселей. В каждом положении этого круга вычислим дисперсию значений яркости. Для однородных точек характерно малое значение дисперсии яркости, поэтому отметим все точки круга, в которых значение дисперсии меньше некоторого порога (например, 2). Отмеченные пиксели образуют множество O.

Для определения точек, значение яркости в которых выше средней яркости всего изображения, построим гистограмму распределения значений яркости всего изображения. Построим множество L, состоящее из точек, яркости которых превышают 75-процентную квантиль этого распределения.

Для определения однородных областей с яркостью выше окружающего фона найдем пересечение множеств L и O. Это пересечение образует множество V. На рис. 2 представлен результат применения описанной процедуры к исходному изображению (рис. 1). Пиксели, входящие в множество V, показаны белым цветом.

* Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант 13-01-00320

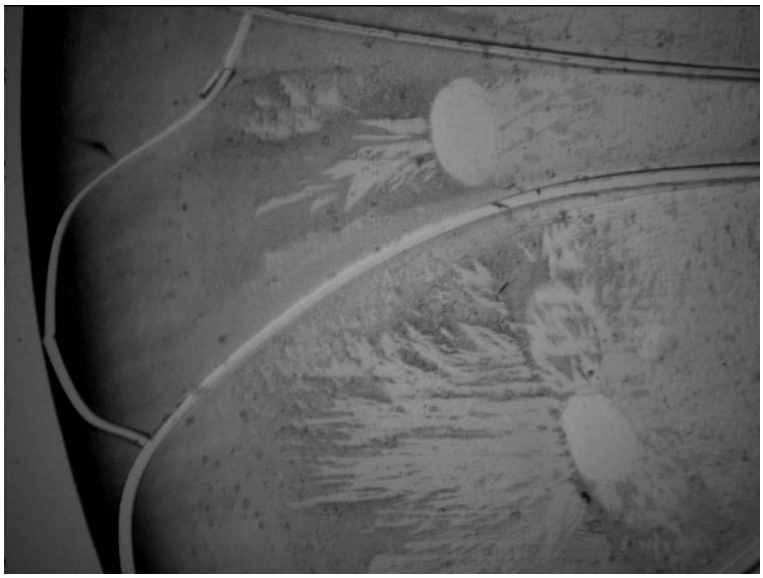


Рис. 1. Языковые структуры (×400)

Далее методом обхода контура находятся границы VO_i областей V_i, входящих в множество V. Незамкнутые границы из дальнейшего рассмотрения удаляются. Учитывая фактические размеры ЯС на исходных изображениях, не будем рассматривать те области, количество пикселей в которых очень мало или очень велико. Аппроксимируем найденные границы кривыми второго порядка [1, 2]. Форма ЯС близка к эллиптической, поэтому удалим из дальнейшего рассмотрения те кривые, которые не являются эллипсами. ЯС имеют округлую форму, поэтому определяется отношение большой полуоси этого эллипса к его малой оси (коэффициент сжатия эллипса). В случае когда этот коэффициент больше порогового значения 2, принимается решение об отсутствии ЯС, и такие области удаляются из рассмотрения.

Визуально заметно, что яркость образований, окружающих пятно, совпадает с яркостью самого пятна, иногда образования немного светлее. Выделим такие области. Определяем среднее значение яркости γ в центральной зоне пятна (будем рассматривать пиксели, принадлежащие эллипсу и V).

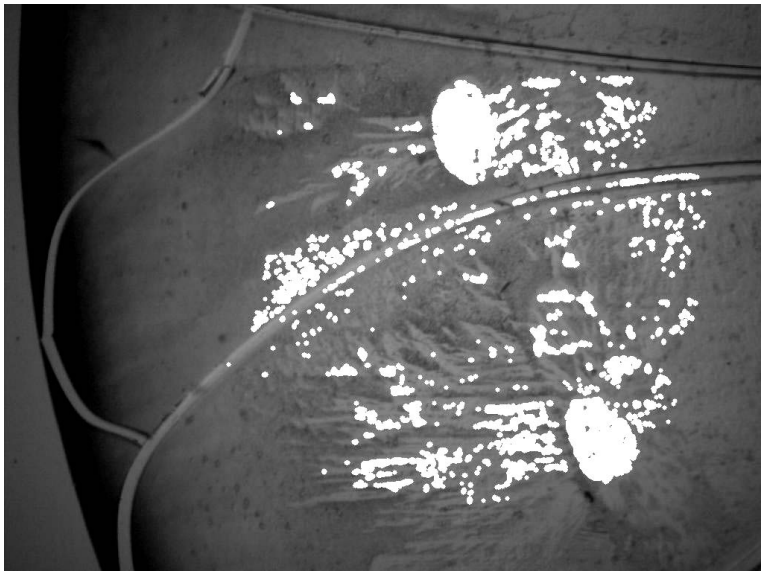


Рис. 2. Однородные светлые области

Светлые отростки около найденного пятна будем искать в окрестной области пятна. Пусть найденное пятно аппроксимировано эллипсом $Э_1$ с большой и малой полуосями a и b. Построим еще один эллипс $Э_2$, подобный $Э_1$, с центром и углами наклона полуосей, одинаковыми с $Э_1$, и большой и малой полуосями, равными $2a$ и $2b$. Светлые отростки будем искать в области E, находящейся между $Э_1$ и $Э_2$. На рис. 3 представлен фрагмент исходного изображения с определенной областью E, которая выделена серым цветом.

Отметим те пиксели области E, яркость которых лежит в интервале $[\gamma–5; \gamma+30]$. Данные пиксели образуют множество T, они отмечены черным цветом на рис. 4.

Во избежание ложного обнаружения ЯС исключим из множества T пиксели, принадлежащие скелету изображения.

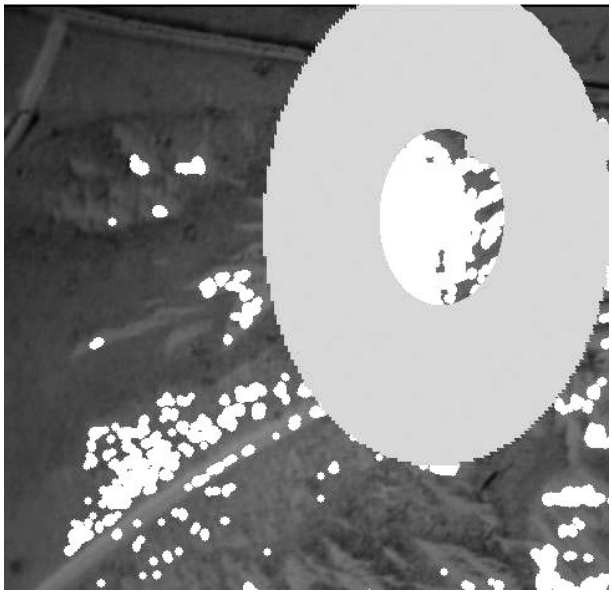


Рис. 3. Окрестная область светлого пятна

Рис. 4. Светлые пиксели в окрестной области светлого пятна

Исключим из дальнейшего рассмотрения те области E_i, в которых количество пикселей множества T мало или, наоборот, пикселей множества T более половины множества E, так как окончание языка имеет неоднородную структуру. Найдем границы множества T. Для этого приведем изображение к бинарному виду: 1 – пиксель, принадлежащий T, 0 – иной случай. Обработаем построчно изображение, определим пиксели $x_{i,j}$, в которых $x_{i,j}=1$ и $x_{i+1,j}=0$, а также пиксели $x_{i,j}$, в которых $x_{i-1,j}=0$ и $x_{i,j}=1$. Из найденного множества точек выделим связанные кривые методом прослеживания контура. Выделим из множества полученных кривых прямолинейные участки небольшой длины P_i. Далее необходимо выделить компактную группу участков P_i.

Поиск компактных линий осуществляется следующим образом: по области E движется скользящее окно радиусом в 50 пикселей. Если его границы и диагонали пересекают минимум четыре чередующиеся линии P_i, то принимается решение о наличии ЯС на изображении ФСК.

На рис. 5 представлена окончательная обработка исходного изображения (рис. 1). Обнаруженные ЯС отмечены белыми крестиками.

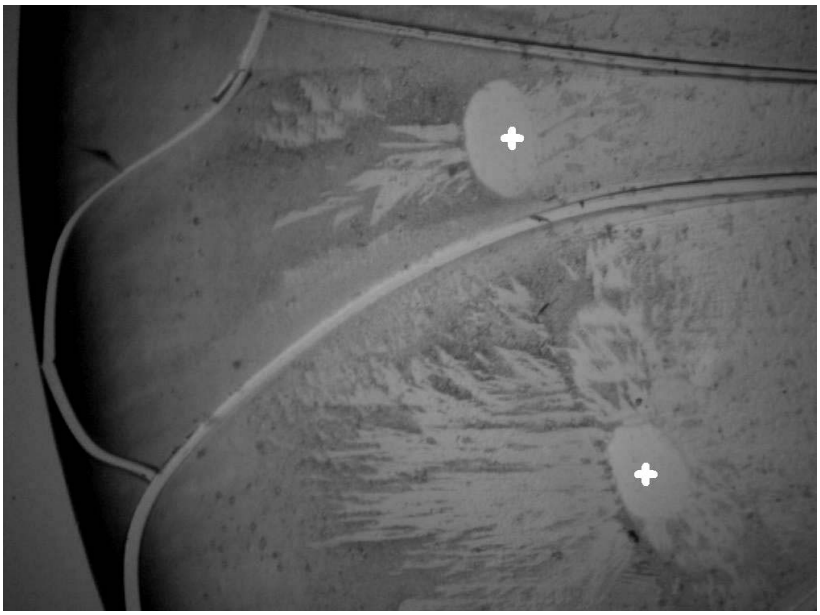


Рис. 5. Обнаруженные языковые структуры

Оценка эффективности описанного выше алгоритма проводилась на 100 изображениях ФСК с диапазоном увеличения от 200 до 400 раз. На этих изображениях находилось 44 ЯС, из которых 95,45 % были обнаружены, а 4,55 % – пропущены. Ложные обнаружения зафиксированы на 9,86 % изображений, на которых ЯС не было.

1. *Крашенинников В. Р.* Нахождение граничных точек изображения фации биологической жидкости / В. Р. Крашенинников, А. С. Копылова // Труды VI Всероссийской научно-практической конференции (с участием стран СНГ) «Современные проблемы создания и эксплуатации радиотехнических систем». – Ульяновск : УлГТУ, 2009. – С. 126–129.

2. *Крашенинников В. Р.* Определение границы изображения фации биологической жидкости / В. Р. Крашенинников, А. С. Копылова // Труды VI Всероссийской научно-практической конференции (с участием стран СНГ) «Современные проблемы создания и эксплуатации радиотехнических систем». – Ульяновск : УлГТУ, 2009. – С. 129–133.

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

THE ALGORITHM FOR DETECTION OF TONGUE STRUCTURES IN IMAGES OF BLOOD SERUM FACIAS

M.L. Albutova[1], V.R. Krasheninnikov[2], A.S. Kopylova[3], A.V. Tarasova[2], L.I. Trubnikova[1]

[1]*Ulyanovsk State University,*
[2]*Ulyanovsk State Technical University,*
[3]*Scientific Production Association «Mars», Ulyanovsk*

The algorithm for detection of a marker tongue structures is proposed. This marker is a sign of inflammation. It may be used in computer diagnostic by means of facies serum image processing.

Keywords: medical computer diagnostics, tongue structures, marker, image, blood serum facias.

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 614.2

СТРАТИФИКАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В.И. Горбунов, А.С. Верушкина, Г.В. Возженникова, И.Н. Исаева

Ульяновский государственный университет

В статье представлены результаты исследования популяционного качества жизни населения Ульяновской области с использованием районной стратификации уровней качества жизни. В исследование были включены 735 чел. из 20 районов Ульяновской области в возрасте от 15 до 86 лет. Параметры качества жизни оценивали с использованием опросника SF-36. В результате проведенного исследования получены средние значения показателей качества жизни для населения 20 районов Ульяновской области.

Ключевые слова: качество жизни, физический компонент здоровья, психологический компонент здоровья, стратификационный подход.

Введение. На сегодняшний день интерес к проблематике качества жизни неустанно растет, что не может не радовать, так как это свидетельствует о том, что наше общество озабочено уже не столько проблемами самосохранения, сколько вопросами устойчивого социального развития и восстановления своей роли и своего места в мировом сообществе. В свою очередь повышение качества жизни должно рассматриваться как приоритет всех уровней власти и как общечеловеческая идея, способная существенно повлиять на ход развития России. И здесь необходимы целенаправленные действия со стороны государства по улучшению качества жизни населения, включающие повышение уровня благосостояния населения, поддержку семьи, материнства и детства, укрепление здоровья населения, возрождение нравственности и духовности, повышение уровня образованности и др. [4]. При этом уровень качества жизни населения по праву выступает интегральным показателем эффективности реформ государственной власти всех уровней по улучшению качества жизни граждан. Однако немаловажен тот факт, что уровень качества жизни населения России в целом не есть уровень качества жизни населения отдельного региона, а уровень качества жизни населения региона не есть уровень качества жизни населения отдельного района данного региона. Поэтому в целях максимальной направленности, приближенности и, как следствие, максимальной эффективности реформ по улучшению качества жизни населения необходимо использовать стратификационный подход.

Цель исследования. Оценить и проанализировать показатели качества жизни населения Ульяновской области в разрезе районов, а также провести зонирование территории Ульяновской области по уровню качества жизни.

Задачи исследования: определить показатели качества жизни населения Ульяновской области согласно районной стратификации с использованием стандартного опросника SF-36; провести сравнительный анализ параметров качества жизни в исследуемых группах респондентов с позиций влияния различных средовых факторов; произвести зонирование территории Ульяновской области по уровню качества жизни.

Материалы и методы. Объектом исследования послужило население 20 районов Ульяновской области в возрасте от 15 до 86 лет в количестве 735 чел. Выборка была сформирована после исключения анкет, не содержащих сведений о поле и возрасте или имеющих менее 50 % ответов по каждой шкале опросника SF-36, из выборки 836 чел. Среднее число наблюдений по каждому району – 39 (параметры качества жизни населения Кузоватовского, Новоспасского и Цильнинского районов в анализе не учитывали ввиду недостаточного числа наблюдений – менее 30). Структура выборки характеризуется распределением респондентов по полу, возрасту, месту проживания, образованию, трудовой занятости, семейному статусу, материальным и жилищным условиям. Кроме того, учитывали наличие или отсутствие у респондентов нарушения здоровья, его давность, органную локализацию, обращаемость по поводу имеющегося нарушения здоровья за медицинской помощью, а также степень удовлетворенности респондентов своим здоровьем, жизнью, качеством жизни.

Исследование проведено с использованием общепринятого в международной практике опросника SF-36 в соответствии с требованиями Международного проекта IQOLA, разработанного для проведения популяционных исследований качества жизни [6].

Сбор данных осуществляли методом анкетирования на основе использования прямого опроса респондентов. После разъяснения целей и задач исследования опросник SF-36 и две специальные анкеты, отражающие социодемографические особенности населения региона, заполнялись респондентом самостоятельно.

Опросник SF-36 можно применять как у здоровых людей, так и при хронических заболеваниях [1, 2]. Возраст респондентов – 15 лет и старше. Инструмент состоит из 36 вопросов, которые формируют 8 шкал: физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), боль (Б), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психологическое здоровье (ПЗ), общее здоровье (ОЗ), жизненная активность (жизнеспособность) (Ж). Первые три шкалы измеряют физический компонент здоровья и имеют с ним высокий уровень корреляции. Следующие три шкалы измеряют психологический компонент здоровья и имеют с ним высокий уровень корреляции. Остальные шкалы коррелируют с обоими компонентами [3]. Количество вопросов в каждой из шкал опросника варьирует от 2 до 10, на каждый вопрос предлагаются разные варианты ответов. Ответы на вопросы представлены в виде шкал Ликерта. После проведения шкалирования результаты исследования выражаются в балах от 0 до 100 по каждой из восьми шкал. Чем выше бал по шкале опросника SF-36, тем лучше показатель качества жизни.

Обработка данных осуществлялась с использованием программной среды Microsoft Office Excel 2003 и пакета статистической обработки данных SPSS 9.0.

При сравнительном анализе средних величин в связи с ненормальным распределением показателей применяли непараметрические критерии (Манна–Уитни, Крускала–Уоллиса) [5]. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Суммарно выборка включила 735 чел. из 20 районов Ульяновской области в возрасте от 15 до 86 лет. По половой структуре во всех районах преобладало женское население. Средний возраст всех респондентов – 44±18 лет. Самым «молодым» условно оказался Старокулаткинский район (средний возраст респондентов – 37,4±15,9 года); Сурским районом представлен максимум среднего возрастного показателя – 50,9±12,6 года. Процент работающих или занятых в целом по всем районам составил 47,6 %, процент безработных – 9,3 %; доля лиц пенсионного возраста – 27,2 %; доля занятых учебой – 16 %. Уровень образования среди респондентов всех районов преимущественно средний специальный; семейный статус – преимущественно замужем/женат; уровень доходов преимущественно низкий. Имеют какое-либо нарушение здоровья от 45 % респондентов (в Карсунском районе) до 100 % респондентов (в Ульяновском районе). Процент обращаемости за медицинской помощью в случае на-

личия какого-либо нарушения здоровья варьировал от 76 % (в Старокулаткинском районе) до 100 % (в Базарносызганском, Вешкаймском, Николаевском и Старомайнском районах) и составил в среднем 93 %.

Анализ показателей качества жизни по 8 шкалам опросника SF-36, стратифицированный по районам Ульяновской области, позволил нам выявить следующие закономерности. По шкалам физического компонента здоровья наибольший уровень качества жизни имели следующие 5 районов (по убыванию): Майнский, Павловский, Новомалыклинский, Карсунский, Старокулаткинский; наименьший уровень качества жизни имели следующие 5 районов (по возрастанию): Чердаклинский, Ульяновский, Радищевский, Сурский, Сенгилеевский. По шкалам психологического компонента здоровья также выделили 5 районов с наибольшим (по убыванию) уровнем качества жизни – Майнский, Павловский, Карсунский, Инзенский, Барышский; и 5 районов с наименьшим (по возрастанию) уровнем качества жизни – Ульяновский, Чердаклинский, Старомайнский, Сенгилеевский и Базарносызганский.

Для сравнительного анализа параметров качества жизни с позиций влияния различных средовых факторов нами условно были взяты районы, фигурирующие чаще в исследовании как наиболее благоприятные по уровню качества жизни – Майнский, Павловский и Карсунский и как наименее благоприятные – Чердаклинский, Ульяновский, Сенгилеевский и Старомайнский районы. Полученные нами результаты мы сопоставили с данными кандидата биологических наук, доцента кафедры биоэкологи и генетики человека экологического факультета УлГУ С.В. Ермолаевой по анализу природных, производственных, социально-экономических факторов формирования медико-экологической обстановки Ульяновской области. Согласно автору, оценившему суммарные выбросы, осуществляемые предприятиями области за последние 19 лет, процентное отношение объема загрязняющих веществ в атмосферном воздухе самое высокое в Ульяновском районе, где располагается так называемый Новоульяновский промышленный узел, и Сенгилеевском районе, где активно функционирует Сенгилеевский цементный завод. Зонирование территории Ульяновской области по степени комфортности социальных условий обратно пропорционально полученным нами данным по уровню качества жизни: в двух из выделенных нами районов как благоприятных по уровню качества жизни – Майнском и Павловском, по данным С.В. Ермолаевой, социальные условия неудовлетворительные. В Чердаклинском и Ульяновском районах, напротив, социальные условия удовлетворительные.

В свою очередь анализ основных показателей здравоохранения и состояния здоровья населения в районах Ульяновской области показал следующее. Коэффициент естественной убыли населения ниже в 2–4 раза в районах, имеющих наименьший уровень качества жизни. Самый низкий показатель смертности среди всех районов – в Ульяновском (14,4 на 1000 населения), самый высокий – в Карсунском (24,0 на 1000 населения). Самая высокая обеспеченность врачами приходится на Павловский район (19,3 на 10 000 населения), самая низкая – в Чердаклинском районе (1,1 на 10 000 населения); обеспеченность средними медицинскими работниками в районах с наименьшим уровнем качества жизни – не выше 70 на 10 000 населения, в районах с наибольшим уровнем качества жизни – до 111 на 10 000 населения. Обеспеченность поликлиниками (число посещений в смену) самая низкая в Чердаклинском районе (62 на 10 000 населения); обеспеченность койками самая низкая в Чердаклинском (48,1 на 10 000 населения) и Ульяновском (41,1 на 10 000 населения) районах. Самый низкий уровень первичной заболеваемости и болезненности приходится на Ульяновский район. В Чердаклинском районе в сравнении с остальными районами Ульяновской области отмечается самая высокая распространенность травматизма (107,5 на 100 000 населения), туберкулеза (110,6 на 100 000 населения) и алкоголизма (243,1 на 100 000 населения); заболеваемость алкоголизмом в Сенгилеевском и Старомайнском районах (249,7 и 314,2 на 100 000 населения соответственно) также выше, чем в остальных. Заболевае-

мость психическими расстройствами самая высокая в Ульяновском районе (238 на 100 000 населения).

Заключение. В результате проведенного исследования нами были сделаны следующие предварительные выводы. Население Майнского, Павловского и Карсунского районов имеет сравнительно наиболее высокий уровень качества жизни; население Чердаклинского, Ульяновского, Сенгилеевского и Старомайнского районов имеет сравнительно наиболее низкий уровень качества жизни. Загрязнение атмосферного воздуха, уровень доступности медицинской помощи населению, высокая распространенность социально-значимых заболеваний находят свое отражение в уровне качества жизни населения Ульяновской области. Показатели демографии, объективно определяемая степень комфортности социальных условий находятся с показателями качества жизни в обратной зависимости.

Также, исходя из поставленной цели исследования, мы произвели зонирование территории Ульяновской области по уровню качества жизни (рис. 1).

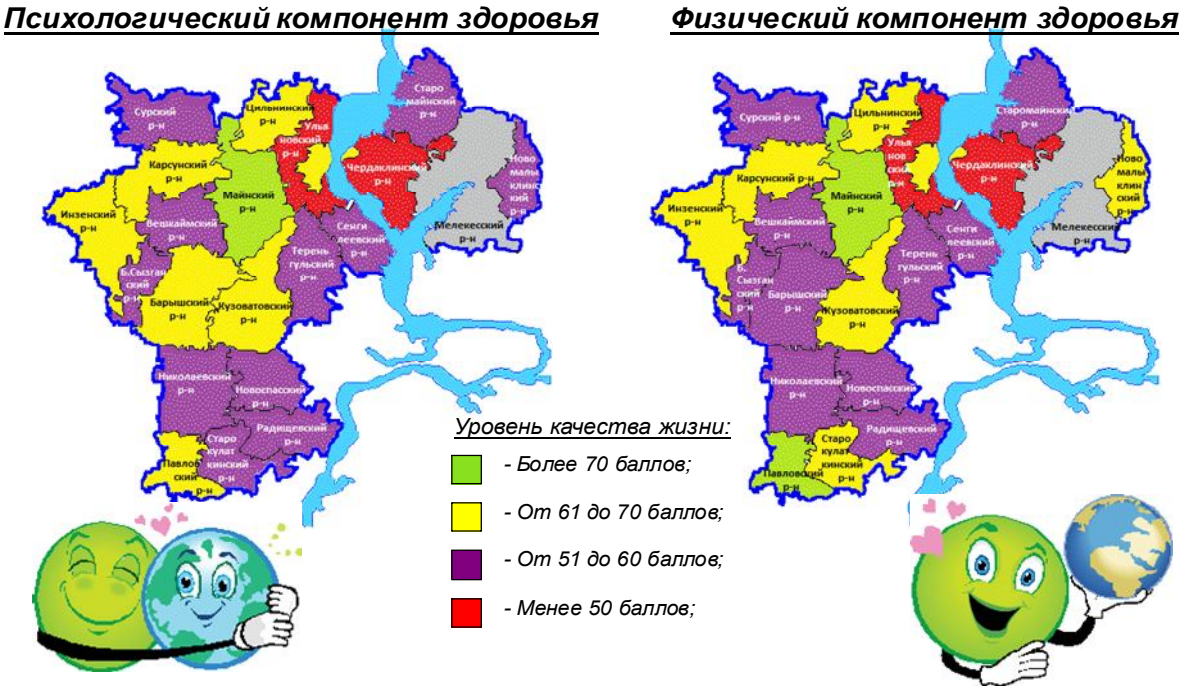


Рис. 1. Зонирование территории Ульяновской области по уровню качества жизни

1. *Новик А. А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – СПб. : Нева ; М. : ОЛМА-ПРЕСС «Звездный мир», 2002. – 320 с.

2. *Новик А. А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова ; под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. – 2-е изд. – М. : ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.

3. Показатели качества жизни населения Санкт-Петербурга / А. А. Новик [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2001. – № 4. – С. 22–31.

4. Популяционное исследование качества жизни населения Костромы и Костромской области / И. П. Криуленко [и др.] // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. – 2009. – № 13–14. – С. 41–50.

5. *Сергиенко В. И.* Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.

6. Cross-Cultural Comparisons of the Content of SF-36 translations across ten countries: result from the IQOLA Project / A. K. Wagner [et al.] // J. Clin. Epidemiol. – 1998. – Vol. 51, № 11. – P. 925–932.

STRATIFICATION ANALYSIS OF QUALITY OF LIFE OF THE POPULATION OF THE ULYANOVSK REGION

V.I. Gorbunov, A.S. Verushkina, G.V. Vozzhennikova, I.N. Isaeva

Ulyanovsk State University

Results of research of population quality of life of the population of the Ulyanovsk region are presented in article with use of regional stratification of a level of quality of life. 735 people were included in research from 20 regions of the Ulyanovsk region aged from 15 till 86 years. Parameters of quality of life estimated with use of a questionnaire of SF-36. As a result of the conducted research average values of indicators of quality of life for the population of 20 regions of the Ulyanovsk region are received.

Keywords: quality of life, physical component of health, psychological component of health, stratification approach.

УДК 796.616-006.33-085

ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ, НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ СЕГМЕНТОВ И ПРОТРУЗИЯМИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

Сохиб Бахджат Махмуд Аль Маваждех[1], М.М. Филиппов[1], Ю.А. Попадюха[2]

[1]Национальный университет физического воспитания и спорта, г. Киев, Украина,
[2]Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт», г. Киев, Украина

В статье представлены результаты использования средств физической реабилитации больных остеохондрозом, осложненным нестабильностью сегментов и протрузиями межпозвонковых дисков. В эксперименте приняли участие 60 пациентов в возрасте 24–70 лет. Они были разделены поровну на основную и контрольную группы. Обследования проводили на клиническом этапе реабилитации в острый, подострый периоды и период ремиссии на протяжении 20 дней пребывания в стационаре (до начала и на 10-й и 20-й дни лечения). Показана эффективность средств физической реабилитации с применением устройств с неустойчивой опорой: установлено снижение болевого синдрома, восстановление подвижности поясничного отдела позвоночника, снижение времени прохождения дистанции 50 м, повышение уверенности в ходьбе, улучшение устойчивости к стабильности двигательных действий у пожилых пациентов.

Ключевые слова: реабилитация, позвоночник, остеохондроз, нестабильность, протрузия, физические упражнения.

Введение. Известно, что распространенность различных заболеваний и повреждений позвоночника значительна. Их удельный вес среди заболеваний периферической нервной системы составляет 67–95 % [1, 2, 4, 6]. В Украине около 20 % населения страдает остеохондрозом (ОХ). Наиболее распространенным симптомом является боль в области поясницы (60–90 % всех случаев). Нарушениями позвоночника к 50-ти годам страдают более 80 % мужчин и 60 % женщин. Они развиваются, особенно в поясничном отделе (ПО), при занятиях силовыми и прыжковыми видами спорта (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг, акробатика, прыжки в длину и др.) [4, 5, 6], а также под влиянием бытовых и производственных факторов.

Анализ литературных и информационных источников показал, что профилактика и восстановительное лечение больных с комплексной патологией позвоночника – поясничным ОХ, осложненным нестабильностью позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) и протрузиями межпозвонковых дисков (МПД), – возможны только после предварительного установления нарушений опорно-двигательного и мышечно-связочного аппарата, оценки состояния нервной системы [1, 2, 7].

При вертеброгенных нарушениях ПДС происходят изменения в мышцах, из-за чего формируется постуральный дисбаланс, и возникают патологические деформации позвоночника (гиперлордоз, рефлекторный сколиоз, поясничный кифоз). Поэтому восстановительное лечение включает купирование болевого синдрома и укрепление мышечного корсета, проведение коррекции рефлекторной деформации позвоночника. Обычно реабилитационный процесс включает использование различных средств и методов без учета их взаимосвязи [1, 2, 4]. В связи с этим представляется необходимой разработка такой программы физической реабилитации, в которой бы использовались взаимодополняющие традиционные и современные методические подходы и технические устройства.

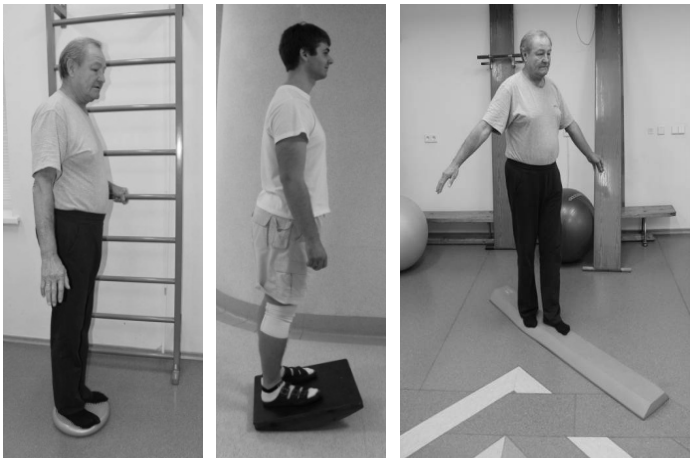
Цель исследования. Оценить эффективность применения устройств с неустойчивой

опорой в реабилитации больных поясничным ОХ, осложненным нестабильностью сегментов и протрузиями МПД.

Материалы и методы. Использовались методы исследования функций ПО позвоночника (ротация, наклоны вперед и назад, наклоны в стороны до появления боли или дискомфорта), инструментальные методы (гониометрия, стабилография). Математическую обработку осуществляли с помощью стандартных прикладных программ Windows XP и Microsoft Exel.

Использовалась следующая последовательность реаблитационных мероприятий:

1. Восстановление и закрепление привычки правильной осанки, укрепление мышечного корсета, выработка мышечно-суставного чувства, коррекция деформаций ПО позвоночника.
2. Применение вибротерапии с помощью виброплатформы ViaGym.
3. Применение специальных устройств с неустойчивой опорой – балансирующего диска, платформы и дорожки (рис. 1), а также выполнение упражнений на виброплатформе ViaGym (рис. 2).



а *б* *в*

Рис. 1. Балансирующие диск (*а*), платформа (*б*) и дорожка (*в*)

Рис. 2. Выполнение упражнений на виброплатформе ViaGym

С целью оценки эффективности применения устройств с неустойчивой опорой в реабилитации больных поясничным ОХ, осложненным нестабильностью сегментов и протрузиями МПД, до лечения, в процессе и после реабилитации контролировались следующие информативные параметры: ротация вправо, влево, наклоны вперед и назад, влево и вправо, отклонение центра массы тела с помощью метода стабилографии, возможность мышц брюшного пресса и спины продолжительно удерживать туловище (с), равновесие, глубина поясничного лордоза, болевой синдром (индивидуальный анализ болевых опущений по 10-ти бальной шкале – ВАШ), время прохождения больным дистанции 50 м (с), пройденные метры до боли, уверенность в ходьбе (до 10 баллов).

Обязательно учитывали реабилитационный потенциал больного, его физическую подготовленность, реакцию сердечно-сосудистой системы на нагрузку (проба Руфье, ортостатическая проба, анализ изменений ЧСС и артериального давления до и на 1, 2 и 3 мин восстановления).

Двигательный режим устанавливали в соответствии с продолжительностью комплексного заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Пример назначения двигательного режима

Период болезни			Индекс Руфье			Режим работы
Острый	Подострый	Ремиссии	>15	6–10	0–5	
X			X			Щадящий
	X			X		Щадяще-тренирующий
		X			X	Тренирующий

Обследованы 60 больных в возрасте 52,90±1,52 года, которые находились на консервативном лечении в отделении реабилитации Института травматологии и ортопедии НАМН Украины с диагнозом поясничного ОХ, осложненного нестабильностью сегментов и протрузией МПД. Они были разделены на основную группу (ОГ), осуществлявшую реабилитационные мероприятия по разработанной методике, и контрольную (КГ), находящуюся на стационарном лечении. В каждой группе также была выделена подгруппа лиц пожилого возраста (ОП и КП) по 6 чел. (3 женщины и 3 мужчины) со средним возрастом 68,00±0,51 года.

Проводили сравнения полученных результатов в ОГ и КГ. Учитывались такие факторы: выраженность нарушений нервно-мышечного аппарата, функциональных изменений в ПО, состояние статического стереотипа, течение этапа консервативного лечения, социальная активность, общее состояние организма, толерантность к физическим нагрузкам.

Результаты и обсуждение. При воздействии вибрацией с помощью виброплатформы ViaGym большинство мышц напрягаются и расслабляются с частотой 15–30 Гц, в результате чего возрастает их изометрическая и изотоническая сила, улучшается гибкость, подвижность и координация, равновесие тела человека. На этапе ремиссии вибротренировка показана пожилым людям вплоть до 75 лет [7].

Поясничный ОХ, осложненный нестабильностью ПДС и протрузией МПД, характеризовался комплексом клинических проявлений: болевые ощущения различной интенсивности и локализации, снижение двигательных функций (уменьшение доступной амплитуды движений, ухудшение функционального состояния мышц туловища, ограничения самостоятельного передвижения и др.). Характерными для обострения боли были положения стоя, продолжительный наклон вперед, физические нагрузки.

Выявлено, что больные ОГ, занимавшиеся на устройствах с неустойчивой опорой,

как на 10-й, так и на 20-й дни лечения отмечали снижение болевого синдрома (p<0,01, табл. 2). Так, у больных ОГ он, судя по субъективной оценке, с 6 баллов в исходном состоянии снизился к 10 дню до 2-х, а к 20 – до 1 балла. В КГ его изменения не были достоверными (p≥0,05).

Таблица 2

Изменение болевого синдрома

Группы	Статистические показатели	Динамика изменения болевого синдрома по ВАШ, баллы		
		до лечения	10-й день лечения	20-й день лечения
ОГ (n=30)	$\bar{x}$	6	2	1
	S	0,8	0,5	0,6
	m	0,1	0,1	0,1
КГ (n=30)	$\bar{x}$	5	4	2
	S	0,8	0,6	0,7
	m	0,1	0,1	0,1

Примечание. $\bar{x}$ – среднее арифметическое значение, S – стандартное отклонение, m – ошибка среднего.

У больных ОГ было выявлено улучшение функциональной способности мышц спины и брюшного пресса к продолжительности мышечного напряжения (табл. 3). У них к 20 дню она возросла более чем в 2 раза (для мышц спины с 1,1 до 2,4 , а для мышц брюшного пресса – с 0,8 до 2,2 мин). В КГ эти изменения также были недостоверными.

Таблица 3

Изменение продолжительности напряжения мышц спины и брюшного пресса

Группы	Статистические показатели	Продолжительность напряжения мышц спины/брюшного пресса, мин		
		до лечения	10 день лечения	20 день лечения
ОГ (n=30)	$\bar{x}$	1,1/0,8	1,7/1,3	2,4/2,2
	S	0,57/0,50	0,54/0,41	0,57/0,71
	m	0,11/0,12	0,10/0,08	0,10/0,13
КГ (n=30)	$\bar{x}$	1,1/0,8	1,5/1,2	2,2/1,7
	S	0,76/0,46	0,55/0,49	0,32/0,49
	m	0,14/0,09	0,10/0,09	0,06/0,09

Ротационные возможности тела у больных ОГ после реабилитации также оказались более значимыми (табл. 4). Если до лечения ротация влево и вправо составила 3/3, то через 10 дней она возросла до 4/4, а через 20 – до 5/5 см. Столь существенных ее изменений в КГ не наблюдалось (соответственно 3/3, 3/4 и 4/4 см, p>0,05).

У больных пожилого возраста основной группы, как видно из рис. 3, возросла скорость прохождения дистанции 50 м.

Таблица 4

Изменение ротационных возможностей тела больных вправо и влево

Группы	Статистические показатели	Ротация вправо/влево, см		
		до лечения	10 день лечения	20 день лечения
ОГ (n=30)	$\bar{x}$	3/3	4/4	5/5
	S	1,2/1,0	1,0/0,9	1/1
	m	0,2/0,2	0,2/0,2	0,2/0,2
КГ (n=30)	$\bar{x}$	3/3	3/4	4/4
	S	0,7/1,2	1,0/1,2	0,9/1,2
	m	0,1/0,2	0,2/0,2	0,2/0,2

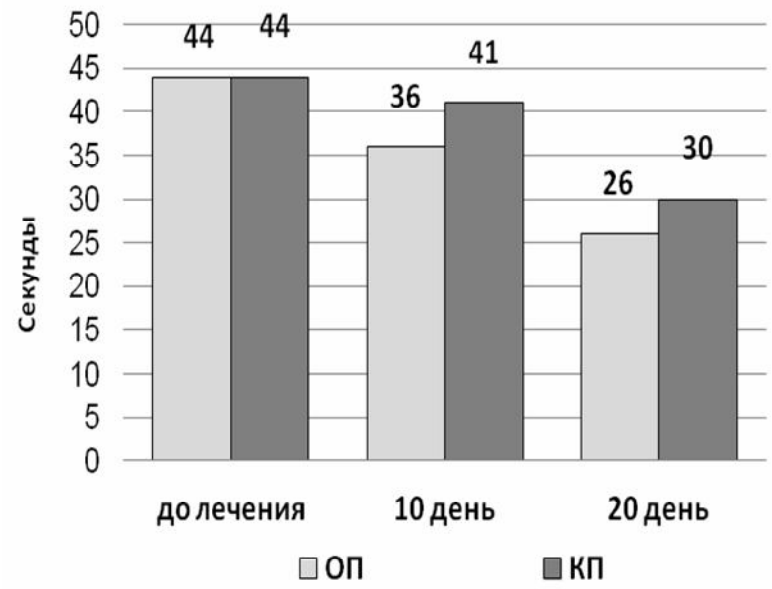


Рис. 3. Время прохождения дистанции 50 м больными пожилого возраста

Также было установлено, что под влиянием разработанных реабилитационных мероприятий у больных ОГ (по данным стабилографии) повысилась устойчивость к стабильности двигательных действий. Об этом свидельствуют представленные на рис. 4 меньшие, по сравнению с больными КГ, значения отклонения центра массы: в среднем влево – на 8, вправо – на 18, вперед – на 4 и назад – на 15 мм ($p<0,05$), а также меньшая площадь векторoных значений.

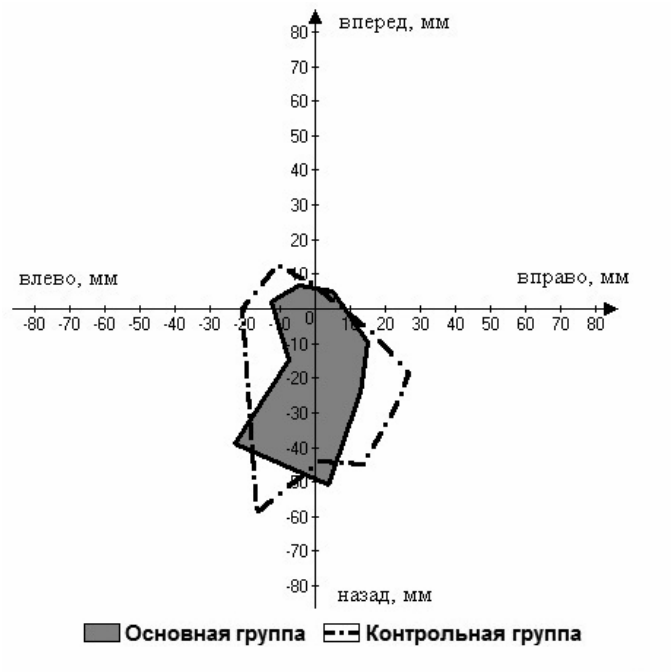


Рис. 4. Диаграмма устойчивости к стабильности двигательных действий у больных через 20 дней реабилитации

Также у пожилых больных основной подгруппы через 20 дней реабилитации риск падения (тест TUG) оказался нулевым, тогда как в контрольной подгруппе он не наблюдался лишь у одного из 4-х больных (рис. 5).

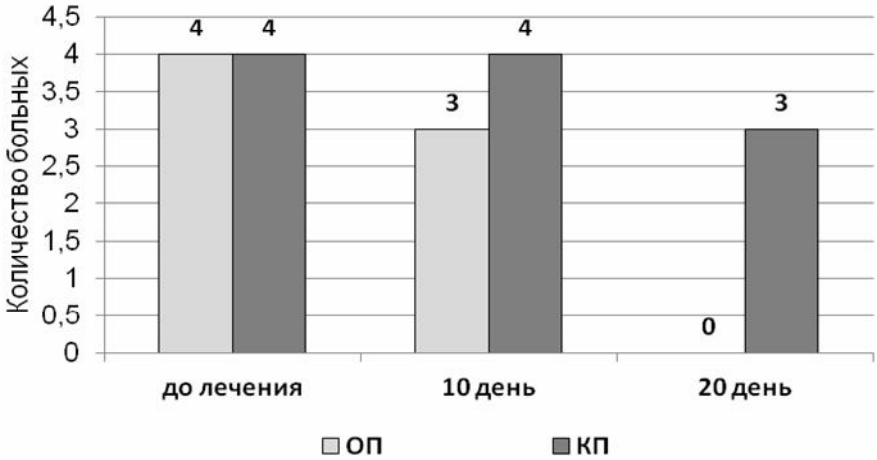


Рис. 5. Изменение количества больных пожилого возраста с риском падения

У больных ОГ произошли положительные изменения в подвижности ПО позвоночника, о чем свидетельствовала более значительная, чем в КГ, глубина наклона. Также было зафиксировано, что пожилые больные ОГ могли преодолевать большую дистанцию до появления боли, имели больше уверенности в ходьбе.

Заключение. Проведенные исследования и их анализ показали, что применение устройств с неустойчивой опорой в програме физической реабилитации больных поясничным ОХ, осложненным нестабильностью сегментов и протрузиями МПД, обеспечило значимый положительный эффект.

1. *Епифанов В. А.* Остеохондроз позвоночника (диагностика, лечение, профилактика) / В. А. Епифанов, А. В. Епифанов. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

2. *Лазарев И. А.* Кинезотерапия больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника : дис. ... канд. мед. наук / И. А. Лазарев. – Киев, 2006. – 200 с.

3. *Лазарева Е. Б.* Физическая реабилитация при хирургическом лечении вертеброгенных пояснично-крестцовых синдромов : монография / Е. Б. Лазарева. – Киев, 2012. – 328 с.

4. Лазеротерапія скануючим апаратом «МЕДИК-2К» в лікуванні хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта / Л. Д. Катюкова [и др.]. // Фотобиология и фотомедицина. – 2007. – № 1–2. – С. 65–69.

5. *Максимова Ю. А.* Превентивна реабілітація юних акробатів з функціональними порушеннями хребта / Ю. А Максимова, В. Н. Ільїн, М. М. Філіппов // Науковий часопис НПУ імені М.П. Драгоманова : збірник наукових праць. – Киев : Вид-во НПУ ім. М.П. Драгоманова, 2013. – Вип. 5 (30). – С. 49–55.

6. *Мачерет Є. Л.* Остеохондроз поперекового відділу хребта, ускладнений грижами дисків : підручник / Є. Л. Мачерет, І. Л. Довгий, О. О. Коркушко. – Киев, 2006. – Т. 1. – 255 с.

7. *Попадюха Ю. А.* Сучасні методи та засоби фізичної реабілітації при нестабільності поперково-крижового відділу хребта / Ю. А. Попадюха, Сохиб Бахджат Махмуд Аль Маваждех // Здоров'я, фізичне виховання і спорт в умовах сьогодення : збірник праць науково-практичнаої конференції, присвяченої Року спорту та здорового способу життя і 50-ти річчю Хмельницького національного університету (21–22 вересня 2012). – Хмельницький. – С. 80–83.

8. *Сохиб Бахджат Махмуд Аль Маваждех.* Особенности физической реабилитации при нестабильности пояснично-крестцового отдела позвоночника / Сохиб Бахджат Махмуд Аль Маваждех, Ю. А. Попадюха // Науковий Часопис НПУ імені М.П. Драгоманова. Науково-педагогічні проблеми фізичної культури (фізична культура і спорт) : збірник наукових праць. – Киев : Вид-во НПУ ім. М.П. Драгоманова, 2012. – Вип. 21. – С. 61–68.

PHYSICAL REHABILITATION INFLUENCE ON PATIENT RECOVERY WITH LUMBAR OSTEOCHONDROSIS, SEGMENT INSTABILITY AND INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSIONS

Sohib Bahjat Al Mahmoud Mavazhdeh[1], M.M. Filippov[1], Y.A. Popadiuha[2]

[1]National University of Physical Education and Sport, Kiev, Ukraina,
[2]National technical university of Ukraine «Kyiv polytechnic institute», Kiev, Ukraina

The paper presents the results of the use of physical rehabilitation of patients with osteochondrosis complicated by the instability of the segments and intervertebral disc protrusions. The experiment involved 60 patients aged 24–70 years old, equally divided into primary and control groups. Surveys conducted at the clinical stage of rehabilitation in the acute , sub-acute and remission throughout the 20 days of hospital stay (up to and on the 10th and 20th day of treatment). The efficiency of the developed program of physical rehabilitation with the use of devices with intermittent support , its implementation has helped to reduce pain , restore mobility of the lumbar spine, reducing travel time distance 50 m, increased confidence in walking, improving resistance to the stability of motor actions in elderly patients.

Keywords: rehabilitation, spine, osteochondrosis, instability, protrusion, exercises.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

УДК 577.34-576.32/36:616-006.446

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ТРАНСКРИПТОМА РАКОВЫХ КЛЕТОК С НОРМАЛЬНЫМ И МУТАНТНЫМ ГЕНОМ TP53 В УСЛОВИЯХ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА*

Ю.В. Саенко, Е.С. Глущенко, А.В. Антонова, И.В. Живодерников, В.П. Свеколкин, П.В. Белогубов

Ульяновский государственный университет

Целью работы стал поиск кластеров генов, скоординированная экспрессия которых повторяет динамику изменения внутриклеточной концентрации активных форм кислорода (АФК) после радиационного облучения в раковых клетках с мутантным и нормальным геном TP53. Выявлено, что экспрессия гена FOS зависит от внутриклеточной концентрации АФК в облученных клетках. В TP53-мутантных клетках происходит увеличение экспрессии гена FOS, сопровождающееся увеличением экспрессии гена GDF15, продукт которого, белок ростовой фактор дифференциации-15, является репрессором белка c-FOS, тогда как в клетках с геном TP53 дикого типа экспрессия гена GDF15 не зависит от внутриклеточной концентрации АФК и не скоординирована с экспрессией гена FOS.

Ключевые слова: активные формы кислорода, ген TP53, ген FOS, ген GDF15, повреждение ДНК, транскриптом, апоптоз, рентгеновское излучение.

Введение. Активные формы кислорода (АФК) являются одним из основных повреждающих факторов, возникающих при радиационном воздействии на клетку. АФК возникают в результате радиолиза воды – являются продуктом непосредственного взаимодействия ионизирующего излучения с водой [8]. К ним относят короткоживущие радикалы: гидроксильный радикал и супероксид-анион-радикал, а также перекись водорода. Из трех представителей АФК только гидроксильный радикал является непосредственным продуктом радиолиза воды [7]. Супероксид-анион-радикал и перекись водорода являются вторичными АФК. Они генерируются в результате протекания цепных радикальных реакций, инициируемых гидроксильным радикалом. АФК могут выступать в качестве повреждающих агентов и инициировать клеточное повреждение и смерть. Клеточная смерть может наступать непосредственно в результате гиперпродукции АФК, что связано с инициированием свободнорадикальных реакций в мембранах и их разрушением [7]. В этом случае клеточная смерть реализуется через механизм некроза. При более низких значениях концентрации АФК на первое место выходит гибель клетки в результате запуска апоптоза. Апоптоз относится к типу активной клеточной смерти и требует энергетического обеспечения. Индукция апоптоза в ряде случаев связана с невозможностью репарации возникших повреждений ДНК, которые могут возникать после радиационного воздействия в присутствии АФК. Облучение клеток радиацией ведет к разнообразным повреждениям

* Работа выполнена при поддержке федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы» ГК № 14.512.11.0058.

ДНК, к которым относятся: повреждение азотистых оснований, одно- и двуцепочечные разрывы цепей ДНК, образование ковалентных сшивок между азотистыми основаниями ДНК и между ДНК и белками [14].

Механизмы индукции апоптоза вследствие повреждения ДНК связаны с изменением экспрессии большого числа генов и являются скоординированным клеточным ответом, ключевую роль в котором играет белок p53, который способен вызвать апоптоз клеток в ответ на повреждение ДНК [11]. Генетический анализ опухолевых клеток человека продемонстрировал ключевую роль p53 в подавлении онкологических процессов. Больше половины опухолей человека из всего широкого спектра типов несут мутации p53 (TP53), а наследование мутантного гена TP53 делает его носителей предрасположенными к онкологическому синдрому Ли-Фраумени [10]. Мутация гена TP53 затрагивает целый кластер других генов, экспрессия которых зависит от белка p53. Например, запуск p53-зависимого апоптоза связан с индукцией транскрипции компонентов как внешним и внутренним механизмами клеточной смерти, включая такие белки, как BAX, FAS, NOXA и PUMA [13]. Известно, что мутации гена TP53 приводят к существенным изменениям в механизме клеточного ответа на стрессовые воздействия, в частности на радиационно-индуцированное увеличение внутриклеточной концентрации АФК. Опухоли с мутантным геном TP53 обладают высокой радиорезистентностью и способностью к метастазированию, что, как полагают, связано с их генетической нестабильностью [15]. Результатом мутации гена TP53 может стать разрушение нормальных и возникновение новых сетей экспрессирующихся генов, возникновение новых белковых взаимодействий, приводящих к появлению радиорезистентности.

Цель исследования. Поиск кластеров генов, скоординированная экспрессия генов которых повторяет динамику изменения внутриклеточной концентрации АФК после радиационного облучения в раковых клетках с мутантным и нормальным геном TP53.

Материалы и методы. В экспериментах использовали следующие клеточные линии: 1) клеточная линия костномозговой лейкемии K562 (мутантная по гену TP53); 2) клеточная линия рака кишечника HCT-116 p53-/- (мутантная по гену TP53); 4) клеточная линия рака кишечника HCT-116 p53+/+ (гены TP53 дикого типа). Клетки культивировали при 37 °C во влажной атмосфере, содержащей 5 % CO_2. Для культивирования использовали среду RPMI-1649 или DMEM, содержащую L-глутамин, 12 % фетальной коровьей сыворотки и 50 мкг/мл гентамицина. Клетки облучали рентгеновским излучением, генерируемым терапевтическим акселератором Cliniac 600, при комнатной температуре в дозах 4 Гр одноразово. Мощность дозы составляла 0,03 Гр/с при фокусном расстоянии 104 см. Высота водяного столба над клетками – 1 см. Клетки облучались в 24-луночных планшетах (объем лунки 2,5 мл).

Внутриклеточную концентрацию активных форм кислорода определяли с использованием 2′,7′-дихлородигидрофлуоресцеин-диацетата (DCFH-DA). Это вещество быстро проникает в цитоплазму и, взаимодействуя с АФК, окисляется до флуоресцирующего дихлорофлуоресцеина [2]. DCFH-DA добавляли в среду с клетками в конечной концентрации 30 мкМ за 30 мин до анализа и держали в CO_2-инкубаторе при 37 °C в темноте. После инкубации среду удаляли, добавляли равный объем фосфатного буферного раствора pH 7,4 и оставляли на льду на 15 мин в темноте. Интенсивность флуоресценции дихлорофлуоресцеина измеряли с использованием проточного цитометра Becton Dickinson FACS Canto (лазер – 488 нм, LP-зеркало – 503, BP-фильтр – 530/30). Параметры оксидативного стресса оценивали через 30 мин, 1, 4, 8, 12, 24, 48 ч. Все эксперименты и определения параметров были выполнены как минимум с трехкратным повторением. Результаты выражались в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента для парных переменных. Различия между группами считали достоверными при $p<0,05$.

Профили экспрессии генов изучались с использованием гибридизационных ДНК-микроматриц высокой плотности серии

HGU133A (Human Genome U133A) фирмы Affymetrix (Санта-Клара, Калифорния, США) через 15 мин, 12 и 24 ч после радиационного воздействия. РНК выделялась с использованием набора RNeasyMini (Qiagen, США). Качество выделенной РНК оценивалось по целостности 18S- и 28S-рибосомальной РНК с использованием электрофореза в 1 % агарозном геле. Библиотека клонированных ДНК готовилась с использованием набора Gene Chip Expression 3'-Amplification One-Cyclec DNA Synthesis Kit (Affymetrix). Мечение биотином антисмысловых библиотек клонированных РНК и очистка проводились с использованием набора Gene Chip Expression 3'-Amplification Reagentsfor IVT Labeling (Affymetrix). Матрица окрашивалась стрептовидин-фикоэритрином и сканировалась на сканере Gene Atlas System (Affymetrix, Санта-Клара, Калифорния, США) [5]. Обработка данных, полученных после сканирования ДНК-микроматриц, проводилась с использованием алгоритмов MAS5. Статистическая обработка данных экспрессии генов выполнялась с использованием программного пакета SAM (http://stat.stanford.edu/~tibs/SAM/). Сравнительный анализ существующих взаимодействий среди белков проводился при помощи программы STRING 9.0 (доступна по адресу: http://string-db.org).

Результаты и обсуждение. На рис. 1 представлены данные, отражающие внутриклеточную концентрацию АФК в клетках К562, HCT-116 p53+/+ и HCT-116 p53-/- после облучения в дозе 4 Гр. Как видно, концентрация АФК имеет два максимума. Первый максимум наблюдается через 30 мин после облучения. В этот момент времени концентрация АФК выше в облученных клетках линий HCT-116 p53-/-, HCT-116 p53+/+ и К562 в 1,36, 1,23 и 1,67 раза соответственно по сравнению с контрольными клетками. При определении концентрации АФК через 1 ч после облучения оказалось, что она практически не отличается от таковой в контрольных клетках. Через 8 ч после облучения концентрация АФК была в 1,1–1,4 раза больше, чем в клетках контрольной группы. Далее мы наблюдали рост концентрации АФК. Через 24 ч после облучения мы отметили второй максимум внутриклеточной концентрации АФК, который превосходил по своим значениям первый максимум. При облучении клеток радиационно-индуцированная генерация АФК в клетках с нормальным и мутантным геном TP53 имел схожую динамику, концентрация АФК в мутантных клетках в 1,53, 1,89 и 2,16 раза превосходила аналогичный параметр клеток, не подвергавшихся облучению.

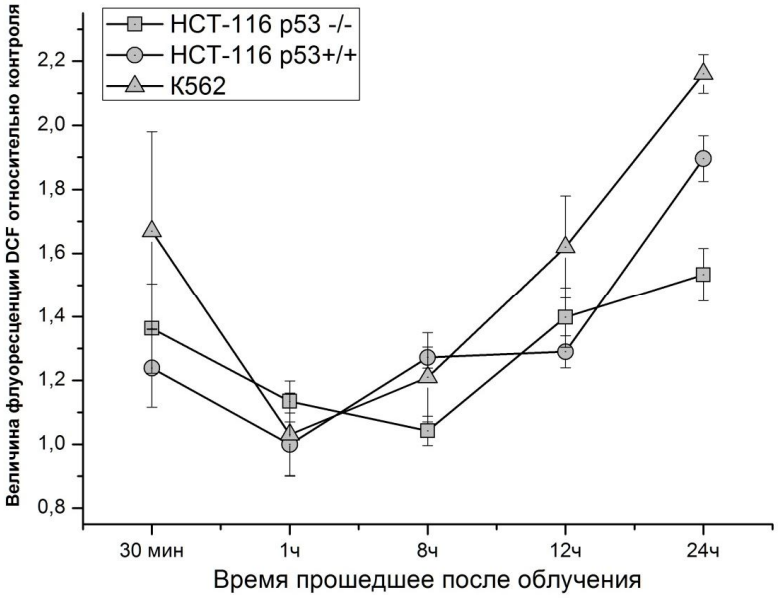


Рис. 1. Динамика изменения активных форм кислорода после облучения клеток линий HCT-116 p53-/-, HCT-116 p53+/+ и К562 рентгеновским излучением в дозе 4 Гр. Данные представлены как отношение величины флуоресценции DCFH-DA в клетках, подвергшихся рентгеновскому облучению, к данному показателю в контрольной группе

Дальнейший мониторинг концентрации АФК в культурах клеток, подвергшихся облучению, нами был признан нецелесообразным в связи со старением среды и накоплением большого количества погибших клеток, что препятствовало точному определению концентрации АФК в клеточных культурах старше 24 ч. Таким образом, в результате выполненных экспериментов по изучению динамики изменения внутриклеточной концентрации АФК выявлено, что радиационно-индуцированная генерация АФК в клетках с нормальным и мутантным геном TP53 имеет схожую динамику.

На рис. 2 показана диаграмма Венна, отражающая количество генов, динамика экспрессии которых повторяет динамику изменения внутриклеточной концентрации АФК в клетках HCT-116 p53-/-, HCT-116 p53+/+ и K562 после однократного облучения в дозе 4 Гр. Профили экспрессии генов анализировались через 30 мин, 1, 12 и 24 ч после облучения. Нами были проанализированы три массива данных для клеточных линий K562, HCT-116 p53+/+ и HCT-116 p53-/-, из которых были выделены гены, экспрессия которых соответствует динамике изменения внутриклеточной концентрации АФК. Результатом нашего отбора явился массив данных, который содержит названия генов, экспрессия которых повторяет динамику изменения концентрации АФК после облучения.

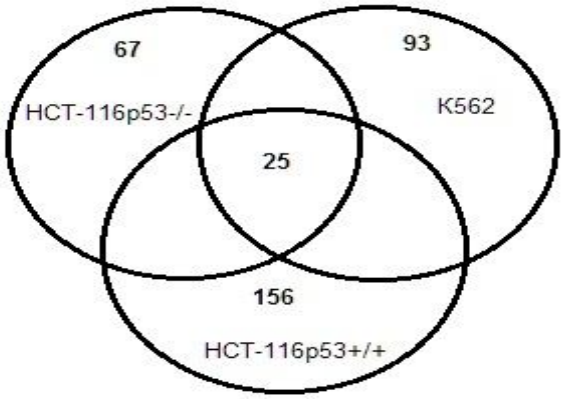


Рис. 2. Диаграмма Венна

Для анализа были введены следующие условия отбора: волнообразное поведение по схеме: 1) 15%-е возрастание по отношению к контрольным значениям в точке 30 мин после облучения; 2) 10%-е убывание значений экспрессии гена в точке 1 ч по отношению к предыдущему значению экспрессии гена в точке 30 мин; 3) 10%-е возрастание экспрессии гена в точке 12 ч по отношению к предыдущему значению экспрессии гена в точке 1 ч; 4) 10%-е возрастание экспрессии гена в точке 24 ч по отношению к предыдущему значению экспрессии гена в точке 12 ч.

В результате мы получили перечень генов, которые удовлетворяли условиям отбора. В клетках линий HCT-116 p53-/-, HCT-116 p53+/+ и K562 было обнаружено изменение экспрессии 67, 93 156 генов соответственно, синхронизированных с изменением концентрации АФК (рис. 2). Анализ выявил 25 генов, характерных для всех клеточных линий. Экспрессия остальных генов была характерна только для определенной клеточной линии.

При помощи программы STRING 9 был проведен сравнительный анализ существующих взаимодействий среди белков, экспрессия генов которых повторяет динамику изменения АФК после радиационного облучения в клетках мутантных (клетках линий HCT-116 p53-/- и K562) и нормальных по гену TP53 (HCT-116 p53+/+). На рис. 3 представлена схема взаимодействий сигнальных белковых молекул в нормальных и мутантных по гену TP53 (выделено серым цветом) клетках. Как видно из рисунка, белки, кодируемые генами, экспрессия которых зависит от уровня АФК, после радиационного облучения могут формировать несколько связанных между со-

бой сигнальных каскадов. Как видно из рис. 3, во всех изученных клеточных линиях (K562, HCT-116 p53+/+ и HCT-116 p53-/-) существует каскад белков, кодируемых генами PTPRE (proteintyrosinephosphatase, receptortype), EIF2S (eukaryotictranslationinitiationfactor 2, subunit 3 gamma, 52kDa), MAPK3 (митоген-активируемая протеинкиназа 3), FOS (протоонкоген c-Fos) и RGS2 (G0/G1 switchregulatoryprotein). В клетках линий HCT-116 p53-/- и K562, содержащих мутантный ген TP53, дополнительно появляются три белковых сигнальных каскада: 1) RUNX1T (runt-relatedtranscriptionfactor), BCL6 (B-cell CLL/lymphoma), MXI1 (MAX interactingprotein); 2) BHLHE40 (basichelix-loop-helixfamily, member e40), ACSL1 (acyl-Co Asynthetaselong-chainfamily member), DHRS7 (dehydrogenase/reductase (SDR family) member 7); 3) GDF15 (ростовой фактор дифференциации 15), KDM5B (лизин(K)-специфическая деметилаза 5B).

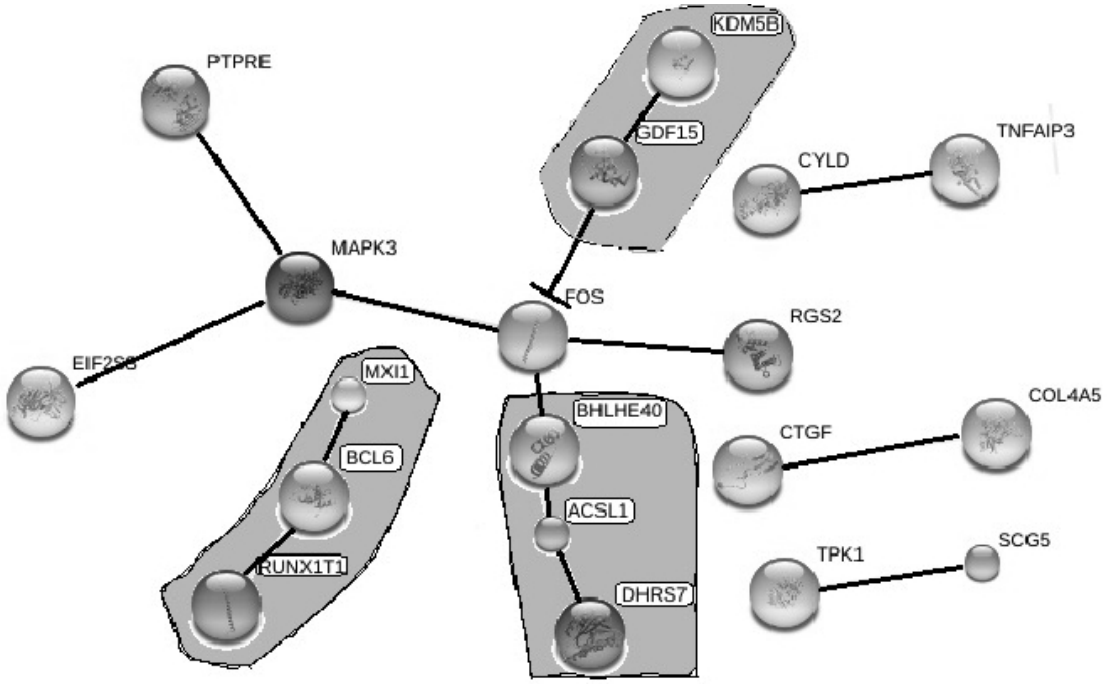


Рис. 3. Схема взаимодействия белков – продуктов генов, экспрессия которых повторяет динамику изменения АФК после радиационного облучения клеток линий HCT-116 p53-/-, HCT-116 p53+/+ и K562

В результате исследования нами установлено, что радиационно-индуцированная генерация АФК в клетках с нормальным и мутантным геном TP53 имеет схожую динамику (рис. 1). После анализа транскриптома клеток линий HCT-116 p53-/-, HCT-116 p53+/+ и K562 были выявлены гены, экспрессия которых соответствует динамике изменения внутриклеточной концентрации АФК (рис. 2). После проведения сравнительного анализа существующих взаимодействий среди белков, экспрессия генов которых повторяет динамику изменения АФК после радиационного облучения, нами были выявлены несколько белковых каскадов, характерных как для всех изученных клеточных линий, так и для линий, различных по статусу гена TP53 (рис. 3). По нашему мнению, наиболее важным из найденных белковых каскадов, активность которых соответствует изменению концентрации АФК в облученных клетках, является сигнальный каскад с белком FOS. Этот белок является ключевым в ряде функций, связанных с пролиферацией, апоптозом, а также участвует в регуляции клеточного метаболизма на различных уровнях. Белок c-Fos выполняет функции проапоптотического агента, подавляя синтез антиапоптотиче-

ской молекулы c-FLIP(L) (ген CFLAR). c-Fos связывает промотором c-FLIP(L) и подавляет его транскрипционную активность, при этом снижает уровни мРНК и белка c-FLIP(L). Таким образом, c-Fos является ключевым регулятором гена c-FLIP(L), и активация c-Fos определяет, будут раковые клетки подвергаться TRAIL-индуцированному апоптозу или нет. Апоптоз-индуцирующий лиганд, связанный с фактором некроза опухолей TRAIL, индуцирует апоптоз в раковых клетках [1]. В нормальных клетках активация рецептора TRAIL не вызывает апоптоза. Многие виды рака чувствительны к TRAIL-индуцированному апоптозу, и в связи с этим в настоящее время ведутся работы над созданием агонистических к рецептору антител (Humanagonisticanti-TRAIL receptorantibodies, HGS-ETR1 and HGS-ETR2) [9]. Однако существует много типов раковых опухолей, не чувствительных к TRAIL-индуцированному апоптозу [6]. В TP53-мутантных клетках экспрессия гена c-FOS подавляется в результате активации сигнального каскада GDF15 (ростовой фактор дифференциации 15) – KDM5B (лизин(К)-специфическая деметилаза), который оказывает ингибирующее действие на белок FOS [3]. Подавление экспрессии гена FOS связано с внутриклеточной концентрацией свободнорадикальных молекул: с увеличением концентрации экспрессия гена FOS увеличивается, а при уменьшении концентрации АФК – снижается. Основным супрессором гена FOS считается белок GDF15, который ранее уже был предложен в качестве кандидата на роль маркера радиорезистентных клеток, кроме этого GDF-15 является важным медиатором, активирующимся в ответ на повреждение ДНК и оказывающим влияние на транскрипцию гена TP53 [4]. Сверхэкспрессия GDF15 приводит к индукции p21, увеличению времени задержки клеточного цикла в фазе G1 и апоптозу [12]. Анализ литературных данных позволяет сказать, что ген GDF15 выполняет цитопротективные функции. Увеличение уровней мРНКGDF15 в TP53-мутантных клетках в наших экспериментах также подтверждает ранее обозначенную роль этого гена в процессах клеточной гибели.

Заключение. Таким образом, анализ динамики транскриптома в процессе развития радиационно-индуцированного оксидативного стресса в раковых клетках с нормальным и мутантным геном TP53 продемонстрировал, что экспрессия гена FOS зависит от внутриклеточной концентрации АФК в облученных клетках. В TP53-мутантных клетках происходит увеличение экспрессии гена FOS, сопровождающееся увеличением экспрессии гена GDF15, продукт которого, белок ростовой фактор дифференциации-15, является репрессором белка c-FOS, тогда как в клетках с геном TP53 дикого типа экспрессия гена GDF15 не зависит от внутриклеточной концентрации. Этот механизм можно предложить в качестве одного из объяснения радиорезистентности TP53-мутантных опухолей.

1. C-Fos as a Proapoptotic Agent in TRAIL-Induced Apoptosis in Prostate Cancer Cells / X. Zhang [et al.] // Cancer Research. – 2007. – Vol. 67, № 19. – P. 9425–9434.

2. Characterization of 2',7'-dichlorofluorescin fluorescence in dissociated mammalian brain neurons: estimation on intracellular content of hydrogen peroxide / Y. Oyama [et al.] // Brain Res. – 1994. – Vol. 635, № 1–2. – P. 113–117.

3. *Cheng J. C.* Wild-type p53 attenuates cancer cell motility by inducing growth differentiation factor-15 expression / J. C. Cheng , H. M. Chang, P. C. Leung // Endocrinology. – 2011. – Vol. 152, № 8. – P. 987–995.

4. Differentially expressed genes in radioresistant nasopharyngeal cancer cells: gp96 and GDF15 / J. T.-C. Chang [et al.] // Mol. Cancer Ther. – 2007. – Vol. 6. – P. 2271–2279.

5. Expression analysis with oligonucleotide microarrays reveals that MYC regulates genes involved in growth, cell cycle, signaling, and adhesion / H. A. Coller [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2000. – Vol. 97, № 7. – P. 3260–3265.

6. *French L. E.* The TRAIL to selective tumor death / L. E. French, J. Tschopp // Nat. Med. – 1999. – Vol. 5, № 2. – P. 146–147.

7. *Jones D. P.* Radical-free biology of oxidative stress / D. P. Jones // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 849–868.

8. *Le Caer S.* Water Radiolysis: Influence of Oxide Surfaces on H_2O_2 Production under Ionizing Radiation / S. Le Caer // Water. – 2011. – Vol. 3. – P. 235–253.

9. Lexatumumab (TRAIL-receptor 2 mAb) induces expression of DR5 and promotes apoptosis in primary and metastatic renal cell carcinoma in a

mouse orthotopic model / L. Zhang [et al.] // Cancer Lett. – 2007. – Vol. 251, № 1. – P. 146–157.

10. *Olivier M.* TP53 mutations in human cancers: origins, consequences, and clinical use / M. Olivier, M. Hollstein, P. Hainaut // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2010. – Vol. 2, № 1.

11. Selective activation of p53-mediated tumour suppression in high-grade tumours / M. R. Junttila [et al.] // Nature. – 2010. – № 468 (7323). – P. 567–571.

12. *Subramaniam S.* Growth Differentiation Factor-15 Prevents Low Potassium-induced Cell Death of Cerebellar Granule Neurons by Differential Regulation of Akt and ERK Pathways / S. Subramaniam, J. Strelau, K. Unsicker // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, № 11. – P. 8904–8912.

13. Transcriptional control of human p53-regulated genes / T. Riley [et al.] // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2008. – Vol. 9, № 5. – P. 402–412.

14. *Wardman P.* The importance of radiation chemistry to radiation and free radical biology / P. Wardman // The British J. of Radiology. – 2009. – Vol. 82. – P. 89–104.

15. *Yang J. Y.* ATM, ATR and DNA-PK: initiators of the cellular genotoxic stress responses / J. Y. Yang, H. E. Hamrick, P. J. Duerksen-Hughes // Carcinogenesis. – 2003. – Vol. 24, № 10. – P. 1571–1580.

GENE EXPRESSION PROFILES DURING RADIATION-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN CANCER CELLS WITH NORMAL AND MUTANT TP53 GENE

Y.V. Saenko, E.S. Gluschenko, A.B. Antonova, I.V. Zhivodernikov, V.P. Svekolkin, P.V. Belogubov

Ulyanovsk State University

The aim of the present work was to find clusters of genes whose expression is repeating the radiation-induced ROS dynamics in cancer cells with mutant and normal gene TP53. It was revealed that the expression of the gene FOS depends on the intracellular concentration of ROS in irradiated cells. In TP53 mutant cells increased in FOS gene expression is accompanied by increased in GDF15 expression, whose product, protein growth differentiation factor-15 is a repressor of the FOS protein. In cells with wild-type TP53 gene the expression of GDF15 doesn't depend from the intracellular concentration of ROS and doesn't coordinate with the expression of the FOS gene.

Keywords: active forms of oxygen, TP53 gene, FOS gene, GDF15 gene, DNA damage, gene expression, transcriptome, apoptosis, cancer, radiation.

УДК 591.169:577.344

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КОЖИ МЫШЕЙ В ХОДЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

О.В. Столбовская[1], Е.Е. Лаврушина[2], Е.С. Панюшева[1], Р.М. Хайруллин[1]

[1]Ульяновский государственный университет,
[2]Димитровградский технический колледж

В данном исследовании представлены результаты изучения морфофункционального состояния тучных клеток в ходе репаративной регенерации ожоговых ран у мышей в условиях воздействия светодиодного излучения красного диапазона.

Ключевые слова: тучные клетки, регенерация ожоговых ран кожи мышей, светодиодное излучение красного диапазона.

Введение. Кожа формирует внешнюю поверхность тела, обеспечивает поддержание целостности организма. Повреждение кожи влечет за собой развитие разнообразных патологических состояний. Термический ожог кожи – один из видов травмы, возникающей при действии на ткани организма высокой температуры (пламя, кипяток и др.) [12, 13]. Отличительными особенностями процесса заживления ожоговых ран являются торможение лейкоцитарно-макрофагальной реакции на ранних стадиях травматического воспаления, вторичное углубление деструктивных изменений в ожоговой ране, длительная задержка нормализации сосудисто-тканевой проницаемости, угнетение функциональной активности клеток лимфоидно-гистиоцитарного и фибробластического рядов [3, 6, 10, 13]. Ожоговая травма часто сопровождается развитием деструктивных процессов в лимфоидных органах [1, 4, 11]. В клинической практике при комплексном лечении последствий ожоговых травм наряду с лекарственными препаратами используется фототерапия с применением низкоинтенсивного лазерного излучения красной и инфракрасной частей спектра, светодиодного излучения красного диапазона (СДИКД) [2, 5, 6, 9, 10]. СДИКД обладает хорошей проницаемостью, выраженными биологическими эффектами на различные клеточные и тканевые структуры, что определяет успех его применения при коррекции функциональных нарушений и лечении патологических процессов [6, 7, 9, 10, 16]. Эффективность фототерапии СДИКД при заживлении раневого регенерата определяется также и локализацией места облучения. Так, при прямом воздействии красного света на ожоговую рану кожи и при опосредованном действии СДИКД на проекцию тимуса регенерация сопровождается сокращением сроков формирования полноценной соединительной ткани, изменениями функциональной активности клеток соединительной ткани на отдельных звеньях регенерационного процесса [1, 8, 15]. Для понимания механизмов, лежащих в основе модулирующего влияния красного излучения на процессы репаративной регенерации соединительной ткани ожоговой раны кожи, важным является изучение функциональной активности тучных клеток. Тучные клетки синтезируют и секретируют биологически активные вещества, с помощью которых регулируется проницаемость капилляров и гомеостаз соединительной ткани на протяжении всего процесса заживления ран [11, 13, 14].

Цель исследования. Сравнительное изучение реакции тучных клеток раневого ожогового регенерата в ходе заживления у мышей при различных способах воздействия СДИКД: непосредственно на ожоговую рану и чрескожно на область проекции тимуса.

Материалы и методы. Для нанесения ожоговой травмы применялся термокоагулятор. Подаваемое на него напряжение регули-

ровалось с помощью трансформатора. Температура нагрева обжигающей поверхности (пластинки размером 1×5 мм) во всех опытах составляла 360±20 °С. За двое суток до нанесения контактного ожога животным проводили депиляцию участков кожи с помощью сернистого натрия, а затем под нембуталовым наркозом моделировали термическую рану в центре спины (площадью 5 мм^2 каждая). Время контакта обжигающей пластинки было выбрано экспериментально и составило 2 с. Термическое воздействие в выбранном диапазоне приводило к поражению кожи, сходному с ожогом IIIб степени у человека [8, 12], с формированием плотного струпа белого цвета, отчетливо заметного на фоне интактной кожи. При этом развивался некроз, поражающий все слои и структуры дермы.

В качестве источника СДИКД нами использовался прибор, излучающим устройством которого являются арсенид-галлий-алюминиевые кристаллы красного спектра свечения с длиной волны 0,62–0,68 мкм, помещенные в пластмассовый корпус типа «карандаш», в сочетании с блоком питания. Источник характеризуется следующими параметрами: средняя мощность излучения – 2,5 мВт; импульсная мощность излучения – 5 мВт; частота повторения импульса – 50 Гц; длительность импульса – 5 мс.

При определении дозы светотерапии учитывались средняя мощность излучения источника (мВт), диаметр светового пятна, попадающего на рану или кожу (см), и время (экспозиция), в течение которого проводилось облучение (с) [8, 15]. Плотность мощности вычисляли по формуле ПМ = W / (πr^2), где ПМ – плотность мощности излучения, мВт/см^2; W – средняя мощность излучения, мВт; π = 3,142; r – радиус пятна, см. Плотность энергии (ПЭ), выраженную в мДж/см^2, рассчитывали по формуле ПЭ = (W / (πr^2)) · t, где t – время облучения, с. Суммарная доза облучения (Д, мДж/см^2), полученная животными, определялась путем умножения дозы за одну процедуру на количество процедур (n), т.е. Д = ПМ · t · n.

Животные были разделены на 4 группы: 1-ю группу (интактную) составляли животные, не подвергавшиеся никаким экспериментальным воздействиям, 2-ю группу (контрольную) – животные, которым имитировалось облучение ожоговой раны при выключенном источнике красного света (имитационный контроль), 3-ю – животные, у которых область раны подвергалась облучению красным светом, 4-ю – животные с ожоговыми повреждениями, у которых чрезкожному воздействию изучаемого излучения подвергалась область проекции тимуса.

Воздействие светом осуществлялось ежедневно с 8^{00} до 10^{00} в течение 28 дней. Время облучения СДИКД области ожогового повреждения (для животных 2-й и 3-й экспериментальных групп) определялось опытным путем и составило 2 мин [8, 15]. Поскольку при прохождении через неповрежденную кожу в условиях эксперимента теряется до 75 % мощности излучения [6], то для 4-й и 5-й экспериментальных групп животных нами было решено увеличить время экспозиции света на область проекции тимуса до 4 мин. Весь период эксперимента животные содержались в идентичных условиях вивария и имели одинаковый рацион питания.

ПМ светодиодного излучения для животных экспериментальных групп была одинаковой и составляла 1,41 мВт/см^2, ПЭ для животных 3-й группы составляла 169,8 мДж/см^2, для 4-й и 5-й групп – 338, 4 мДж/см^2.

Выведение животных из эксперимента для проведения гистологических исследований производили на исходе 3, 5, 9, 11, 15, 21, 28-х сут. В качестве объекта исследования были взяты участки кожи с нанесенной травмой. Для выявления тучных клеток в соединительной ткани регенерата кожи использовали модифицированный способ окраски азуровым красителем [8]. Для каждого препарата тканевые базофилы подсчитывались в 20 полях зрения с последующим пересчетом на площадь одного поля зрения, которое было принято за единицу. Подсчитывались все тучные клетки, и отмечалось количество каждого типа мастоцитов (I, II, III, VI). Для характеристики степени активности в целом тучноклеточной популяции определяли средний индекс дегрануляции (КД): КД = N/n, где n – общее количество тканевых базофилов, N – число дегранулированных форм [8]. Все

эксперименты проводились в соответствии с «Правилами проведения работ и использования экспериментальных животных», утвержденными Приказом МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755, а также положениями Хельсинкской декларации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг.

Оценку статистической значимости полученных данных проводили по t-критерию Стьюдента, достоверность различий определяли по критерию Фишера–Стьюдента (Statistica 6).

Результаты и обсуждение. Тучные клетки характеризуются выраженным полиморфизмом, который проявляется в значительной вариабельности их размеров, формы, химического состава содержимого гранул в зависимости от функционального состояния клеток. В соответствии с классификацией В.В. Серова и А.Б. Шехтера [3] выделяют следующие типы тучных клеток (рис. 1):

I – относительно мелкие клетки с ортохроматической зернистостью при окраске толуидиновым синим;

II – более крупные клетки с обильной метахроматической зернистостью;

III – клетки с выраженной дегрануляцией и большим количеством гранул в межклеточном веществе, не имеющие четких контуров, с отчетливо просматриваемым ядром;

IV – опустошенные в результате секреции тучные клетки, которые почти или совсем не содержат гранул, имеют слабую гомогенную окраску и хорошо заметное ядро.

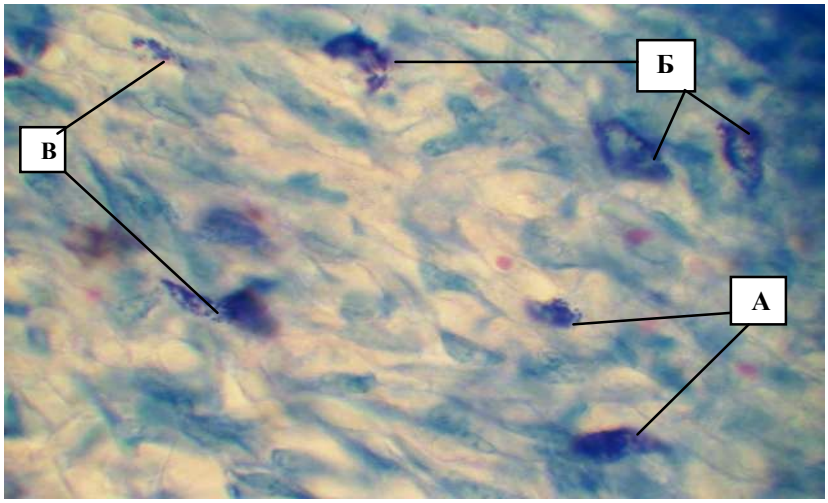


Рис. 1. Дегрануляция тучных клеток в глубоких слоях предсуществующего дефекта (окраска азур-II-эозином; микрофото, ×1000):
А – клетки II типа; Б – клетки III типа; В – клетки-тени IV типа

Все перечисленные типы клеток были обнаружены нами в коже интактных животных. Соотношение между клетками различных типов составляло соответственно 8, 30, 37 и 23 %. Тучные клетки располагались преимущественно небольшими группами или цепочками вдоль кровеносных сосудов, а в межсосудистых участках – обособленно или группами по 3–5 клеток. Количество клеток на исследуемой площади составляло 94,310±1,727. Коэффициент дегрануляции (отношение количества дегранулированых форм к общему количеству клеток) составлял 0,62±0,01 усл. ед. (табл. 1, рис. 1, 4).

У животных контрольной группы на 3-и сут после нанесения ожоговой травмы наблюдалась массовая дегрануляция и гибель тучных клеток. Количество последних в этот период было минимальным и составляло 34,110±2,214, КД составлял 0,850±0,027. Следует отметить, что клетки IV типа принимали к этому времени вид «теней»: они утрачивали зернистость, имели бледно-голубую цитоплазму и бледно окрашенное ядро. В течение последующих 6-и дней происходило постепенное восстановление общего числа тучных клеток, и на 9-е сут эксперимента было отмечено превышение нормы на 30 % (табл. 1, рис. 4).

Таблица 1

Коэффициент дегрануляции тучных клеток, усл. ед.

Сроки наблюдения, сут	Группы животных			
	1-я (интактная)	2-я (контрольная)	3-я (облучение раны СДИКД)	4-я (облучение тимуса с нанесением раны)
3-и	0,62±0,01	0,850±0,027*	0,800±0,012*0	0,760±0,025*0+
5-е		0,840±0,025*	0,860±0,028*0	0,870±0,009
9-е		0,770±0,012*	0,900±0,009*0	0,870±0,004+
11-е		0,730±0,014*	0,790±0,015*0	0,820±0,016*0+
15-е		0,700±0,015*	0,830±0,013*0	0,740±0,010 0+
21-е		0,670±0,021*	0,750±0,019*0	0,710±0,011*0+
28-е		0,640±0,032*	0,620±0,016*0	0,650±0,011*+

Примечание. * – достоверные отличия от показателей интактных животных ($p<0,05$); 0 – достоверные отличия от показателей животных контрольной группы ($p<0,05$); + – достоверные отличия от показателей животных, на рану которых воздействовали светодиодным излучением красного спектра света ($p<0,05$).

На 11-е сут наблюдалось максимальное для данной группы увеличение этих показателей, среднее количество тканевых базофилов составляло 156,20±4,862. При этом удельное количество активно дегранулирующих форм оставалось выше среднего количества клеток у животных интактной группы. Коэффициент дегрануляции на 9-е и 11-е сут составлял соответственно 0,770±0,012 и 0,730±0,014. В этот период отмечалось увеличение числа клеток I и II групп (рис. 1, 3, 4).

Клетки-тени выявлялись у животных контрольной группы до 15-х сут эксперимента, при этом количество их постепенно уменьшалось с 87 до 7 %. Примечательно, что в этот период, как и во все предшествующие сроки наблюдения, тучные клетки отсутствовали в замещающей раневой дефект грануляционной ткани, располагаясь в прилегающих к ней участках.

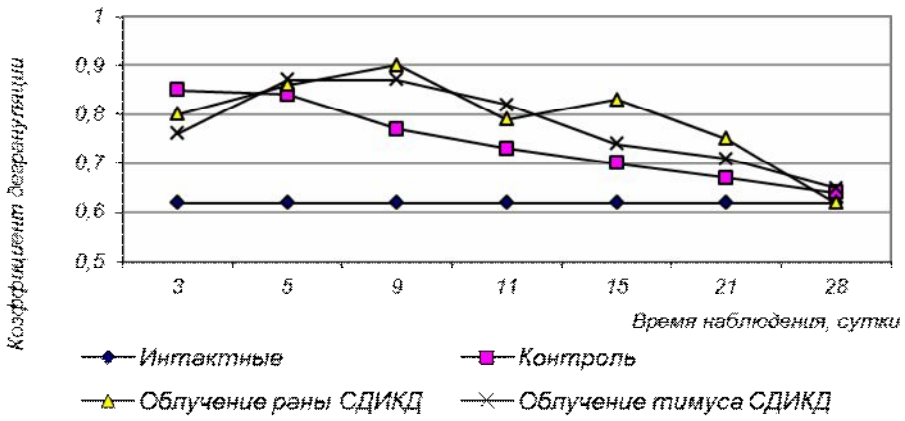


Рис. 2. Коэффициент дегрануляции тучных клеток в различные периоды раневого процесса, усл. ед.

Спустя 15 сут после нанесения травмы количество тучных клеток вокруг зоны раны уменьшилось, в среднем на единице площади их количество составляло 99,210±2,905, единичные клетки выявлялись в глубоких слоях реорганизующейся соединительной ткани.

В течение последней недели эксперимента количество тучных клеток на исследуемой

площади оставалось на уровне показателей животных интактной группы, а доля активно дегранулирующих форм в популяции лишь незначительно превышала их.

Снижение общего числа тканевых базофилов в области раневого дефекта и их массовая дегрануляция отмечались также у животных 3-й и 4-й экспериментальных групп, однако характер изменений имел некоторые особенности (табл. 1, рис. 2–4).

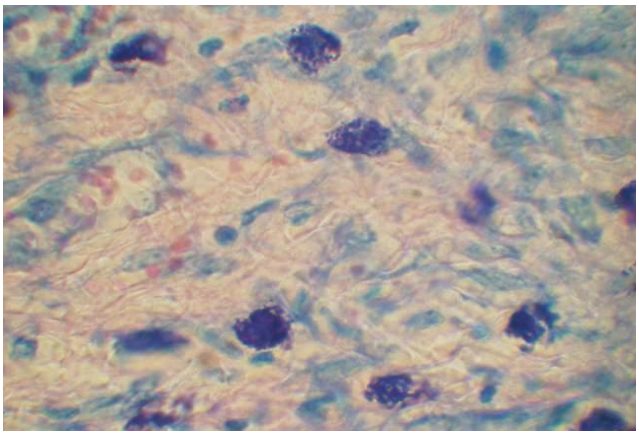


Рис. 3. Тучные клетки с различной степенью дегрануляции в зоне формирующихся сосудов (окраска азур-II-эозином; микрофото, ×1000)

Уже на 3-и сут после начала терапевтических мероприятий у мышей обеих групп количество тучных клеток превышало показатели животных контрольной группы в 2 раза. Своего максимума численность лаброцитов у животных 4-й группы достигала на 5-е сут, 3-й группы – на 9-е сут эксперимента (146,20±2,71 и 144,40±7,26 клетки соответственно), после чего наблюдалось постепенное снижение этих показателей до 96,6–110,1 клетки на исследуемой площади (рис. 4). На протяжении всего периода светового воздействия в регенератах животных обеих групп доля дегранулирующих типов клеток оставалась преобладающей, при этом на 3-и сут заживления коэффициенты дегрануляции были достоверно ниже, а в последующие периоды – значительно выше аналогичных показателей контрольной группы (рис. 4). Клетки-тени встречались лишь в течение первых трех суток эксперимента и локализовались преимущественно в тканях, непосредственно граничащих с зоной раны. На 11-е сут отдельные тучные клетки выявлялись в молодой вновь образованной соединительной ткани.

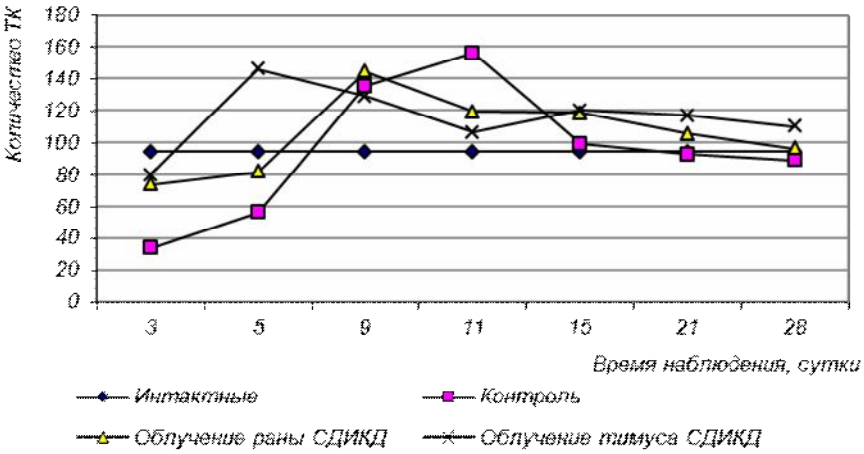


Рис. 4. Количество лаброцитов в различные периоды заживления раны, на единицу площади

Заключение. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что воздействие светодиодного излучения красного диапазона на раневую поверхность и область проекции тимуса увеличивает функциональную активность тучных клеток в регенерирующей соединительной ткани, которая выражается в интенсивной миграции клеток к зоне воспаления в первые дни после нанесения ожоговых повреждений и повышении количества дегранулирующих форм в более поздние сроки репаративных процессов.

1. *Бабаева А. Г.* Прошлое, настоящее и будущее проблемы лимфоидной регуляции пролиферации нелимфоидных клеток / А. Г. Бабаева // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – Т. 120, № 9. – С. 230–234.
2. *Гейниц А. В.* О подготовке кадров по лазерной медицине / А. В. Гейниц // Материалы Международной конференции «Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века». – СПб., 2001. – С. 9–11.
3. *Герасимова Л. И.* Лазеры в хирургии и терапии термических ожогов : руководство для врачей / Л. И. Герасимова. – М. : Медицина, 2000. – 224 с.
4. *Долгушин И. И.* Нейтрофилы и гомеостаз / И. И. Долгушин, О. В. Бухарин. – Екатеринбург : УрО РАН, 1989. – 221 с.
5. Использование квантового излучения красного диапазона в клинической медицине / Т. В. Соколова [и др.] // Материалы Международной конференции «Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века». – СПб., 2001. – С. 389–390.
6. *Карандашов В. И.* Фототерапия (светолечение) : руководство для врачей / В. И. Карандашов, Е. Б. Петухов, В. С. Зродников. – М. : Медицина, 2001. – 392 с.
7. *Кару Т. Й.* Фотобиология регуляций метаболизма клетки низкоинтенсивным лазерным светом / Т. Й. Кару. – Троицк, 1995. – 57 с.
8. *Лаврушина Е. Е.* Применение светодиодного излучения для коррекции процессов регенерации кожи / Е. Е. Лаврушина, О. В. Столбовская, Г. М. Топурия. – Ульяновск : УГСХА, 2008. – 128 с.
9. *Миронова В. В.* Использование светодиодного излучения красного диапазона в лечении пародонта / В. В. Миронова, С. В. Булярский, Т. Я. Тарарак // Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте 21 века. – Бишкек, 1998. – С. 579–580.
10. *Неулыбин В. И.* Функциональная морфология процессов заживления ожоговой раны : автореф. дис …. канд. мед. наук / В. И. Неулыбин. – Киев, 1990. – 16 с.
11. *Пагава К. И.* Морфо-функциональные сдвиги при воздействии на организм монохроматическим светом / К. И. Пагава. – Тбилиси : МЕЦНИЕРЕБА, 1988. – 105 с.
12. *Парамонов Б. А.* Методы моделирования термических ожогов кожи при разработке препаратов для местного лечения / Б. А. Парамонов, В. Ю. Чеботарев // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 134, № 11. – С. 593–597.
13. *Серов В. В.* Воспаление : руководство для врачей / В. В. Серов, В. С. Пауков. – М. : Медицина, 1995. – 640 с.
14. *Серов В. В.* Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М. : Медицина, 1981. – 312 с.
15. *Столбовская О. В.* Состояние регенераторных процессов в ожоговой ране в условиях локального воздействия некогерентным красным светом / О. В. Столбовская, Е. Е. Лаврушина // Материалы Всероссийской научно-практической конф. «Наука в современных условиях: от идеи до внедрения». – Димитровград, 2008. – С. 174–176.
16. *Barolet D.* Light – Emitting Diodes (LEDs) in Dermatology / D. Barolet // Semin Cutan Med Surg. – 2008. – № 27. – P. 227–238.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE FAT CELLS OF THE SKIN OF THE MICE IN THE COURSE OF THE HEALING THERMAL BURN

O.V. Stolbovskaya[1], E.E. Lavrushina[2], E.S. Panusheva[1], R.M. Khairullin[1]

[1]Ulyanovsk State University,
[2]Dimitrovgrad Technical College

This study presents results of a study of morphofunctional status of mast cells in the course of reparative regeneration of burn wounds in mice under the influence led radiation in the red spectrum light.

Keywords: mast cells, regeneration of burn wounds of the skin of mice, led red radiation light spectrum.

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.12:612.28

РОЛЬ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНО АСИММЕТРИЧНЫХ ВЛИЯНИЙ ПЕРЕДНЕЙ ОБЛАСТИ ПОЯСНОЙ ИЗВИЛИНЫ НА ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР

Н.Л. Михайлова

Ульяновский государственный университет

На основе регистрации электрической активности наружных межреберных мышц у крыс с позиций билатеральной организации центральной нервной системы проведен сравнительный анализ влияния поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга на электрическую активность дыхательных мышц симметричных межреберий правой и левой сторон грудной клетки. Изучен характер изменений электрической активности дыхательных мышц при унилатеральном раздражении областей поясной извилины в условиях десимпатизации и двусторонней ваготомии. Сделан вывод о функционально асимметричном влиянии областей поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга на дыхательный центр и роли автономной нервной системы в реализации этих влияний.

Ключевые слова: функциональная межполушарная асимметрия, дыхательный центр, поясная извилина, автономная нервная система.

Введение. Проблема центральной регуляции дыхания до настоящего времени является одной из важнейших. Наименее изученным вопросом этой многогранной проблемы является роль переднего мозга в регуляции деятельности дыхательного центра (ДЦ). Особый интерес в этом отношении вызывают лимбические структуры, которые являются структурами модулирующей системы мозга. Кроме того, актуальным является изучение механизмов регуляции дыхания с учетом билатеральной организации центральной нервной системы. Такой подход позволит выявить функциональные связи ДЦ с различными структурами центральной нервной системы, а также глубже понять значение и механизм формирования функциональной асимметрии мозга, которая обнаружена в различных его отделах. Большое значение в понимании механизмов регуляции дыхания, особенностей адаптивных перестроек дыхания имеет изучение роли автономной нервной системы в регуляции дыхания, в формировании межполушарной асимметрии и деятельности ДЦ.

Цель исследования. Изучение роли автономной нервной системы в реализации функционально асимметричных влияний передней области поясной извилины на активность дыхательных мышц как показателя деятельности дыхательного центра.

Материалы и методы. В 144 острых опытах на крысах обоего пола массой 160–200 г под уретановым наркозом (1,3 г/кг, внутрибрюшинно) изучалась электрическая активность наружных межреберных мышц (НММ) симметричных межреберий правой и левой сторон грудной клетки при унилатеральном электрическом раздражении (15 В, 60 Гц) глубинных слоев симметричных областей передней поясной извилины (24 поля)

правого и левого полушарий головного мозга у интактных крыс, а также у крыс в условиях хронической десимпатизации и двусторонней ваготомии.

Регистрация электрической активности НММ осуществлялась при помощи электромиографа М4 («Медикор», Венгрия). Раздражение наносилось стереотаксически с использованием униполярного металлического электрода от стимулятора ЭС-50-1 в течение 9 с. Десимпатизация проводилась путем внутрибрюшинного введения взрослым крысам в течение 6 нед. гуанетидина (35 мг/кг). При таком введении вещества у крыс остаются неповрежденными только 2 % нервных клеток, причем симпатэктомия оказывается необратимой [1, 5]. Ваготомия достигалась путем перерезки обоих стволов блуждающего нерва в шейном отделе.

Обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistika 6.0, адаптированных для биологических исследований.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что унилатеральное электрическое раздражение передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга у интактных животных и у животных в условиях десимпатизации и двусторонней ваготомии вызывало изменения электрической активности наружных межреберных мышц на обеих сторонах грудной клетки. Эти изменения носили асимметричный характер. Активность НММ определялась латерализацией раздражения и условиями эксперимента. У интактных животных при раздражении поясной извилины левого полушария асимметричные изменения явились результатом ее активирующего влияния на электромиограмме (ЭМГ) левой стороны грудной клетки и угнетающего – правой (рис. 1)

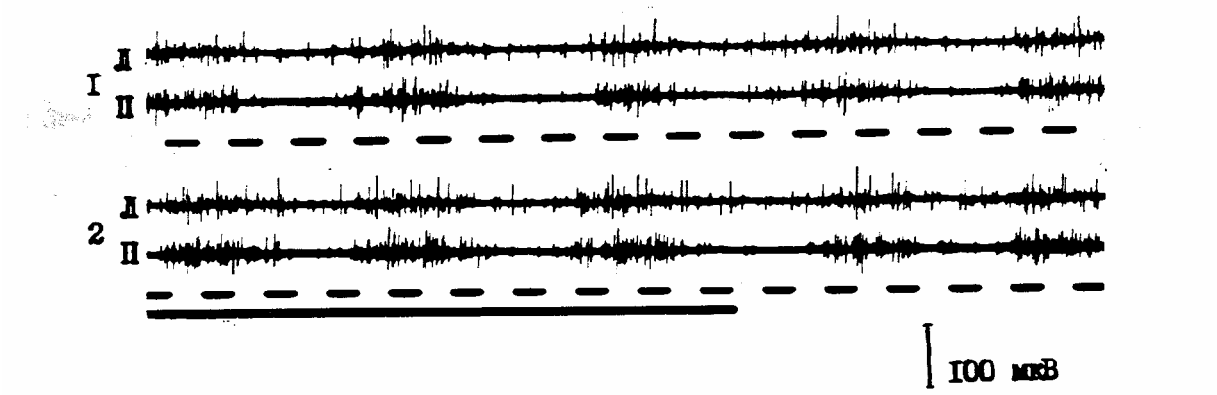


Рис. 1. Изменения ЭМГ наружных межреберных мышц при раздражении передней области поясной извилины левого полушария головного мозга у интактных крыс (1 – ЭМГ до раздражения; 2 – в момент раздражения и после; Л – ЭМГ левой стороны грудной клетки; П – ЭМГ правой стороны грудной клетки; пунктирная линия – отметка времени (0,3 с); сплошная линия – отметка раздражения)

Раздражение передней области поясной извилины правого полушария у интактных животных способствовало угнетению электрической активности НММ на обеих сторонах грудной клетки, но в особенности на стороне грудной клетки, одноименной раздражению (табл. 1, рис. 2).

Полученные сведения согласуются с ранее полученными данными о функционально асимметричных влияниях передней области поясной извилины правого и левого полушарий на ЭМГ дыхательных мышц [4] и на параметры внешнего дыхания [7].

В условиях десимпатизации изменился характер влияния передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга на активность НММ. Раздражение передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга в этих экспериментах в меньшей степени влияло на электрическую активность дыхательных мышц, особенно на временные параметры ЭМГ: продолжительность залпа и межзалпового интервала. Десимпатизация привела к уменьшению тормозных влияний правой и левой передних областей поясной извилины

на активность дыхательных мышц (табл. 1). Как следствие, изменился вид асимметричных изменений ЭМГ и степень их выраженности, которая стала меньше, особенно для временных параметров ЭМГ. Разнонаправленный характер асимметрий активности дыхательных мышц при раздражении левой передней области поясной извилины у интактных животных изменился на однонаправленный при раздражении данной области у десимпатизированных животных. В то же время раздражение правой передней области поясной извилины у десимпатизированных крыс, в отличие от интактных, способствовало формированию разнонаправленных асимметрий активности дыхательных мышц (табл. 1). Кроме того, раздражение передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга в условиях десимпатизации вызывало более вариабельные изменения активности дыхательных мышц, чем у интактных животных, с эффектами последействия (рис. 3).

Таблица 1

Изменение биоэлектрической активности наружных межреберных мышц на правой и левой сторонах грудной клетки при электрическом раздражении передней области поясной извилины правого (А) и левого (Б) полушарий головного мозга у интактных крыс, после десимпатизации и ваготомии (% от исходного уровня)

Сторона грудной клетки	Условия эксперимента	Интактные животные		Десимпатизация		Ваготомия	
	Параметры ЭМГ	А	Б	А	Б	А	Б
Правая	Амплитуда осцилляций в залпе	-13,7*	-13,8*	-6,8	+26,2*	+5,4	+5,5
Левая		-13,6	+13,9*	-11,5	+27,6*	-8,8	+10,0*
Правая	Частота осцилляций в залпе	-10,1*	+23,5*	+3,0	+0,1	-9,4*	+11,0
Левая		-7,8*	+23,6*	-9,8	-1,7	-10,7*	-1,2
Правая	Продолжительность залпа	-6,8*	-15,9*	-2,3*	+5,0	-2,5*	0,0
Левая		-9,1*	+5,4*	+2,3	+2,4	-3,8*	+2,4*
Правая	Межзалповый интервал	-18,7	-8,6*	+4,3	-2,1	+1,1	-3,3*
Левая		-19,4*	-12,1*	0,0	-2,1	-3,2	-5,4*
Правая	Частота залпов	+14,9*	+13,3*	-2,3*	+9,2	+1,7	0,0
Левая		+18,1	+5,2	0,0	+1,5	+1,7*	+1,8

Примечание. «-» – уменьшение параметра ЭМГ; «+» – увеличение; * – изменения достоверны, $p \leq 0,05$.

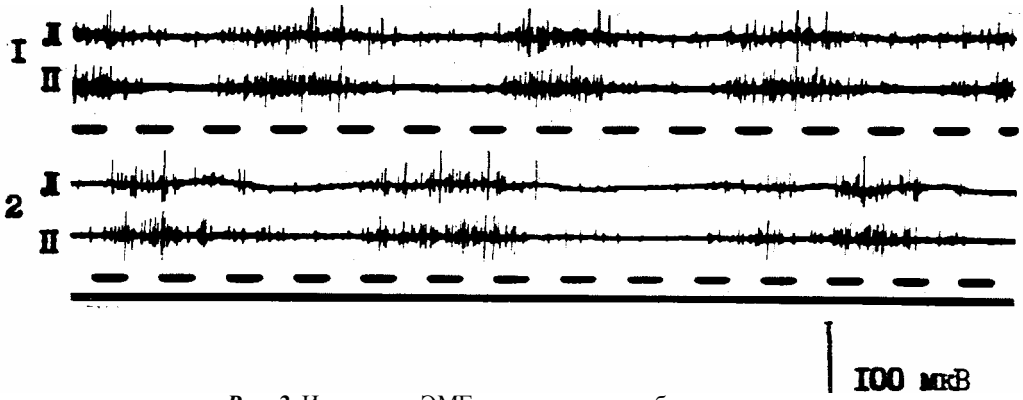


Рис. 2. Изменения ЭМГ наружных межреберных мышц при раздражении передней области поясной извилины правого полушария головного мозга у интактных крыс (обозначения те же, что и на рис. 1)

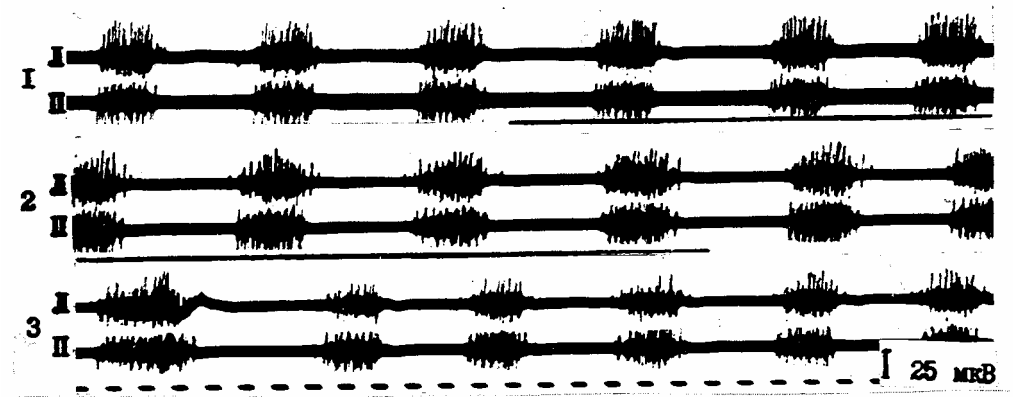


Рис. 3. Изменения электрической активности наружных межреберных мышц при раздражении передней области поясной извилины левого полушария у десимпатизированных крыс (3 – ЭМГ через 6 мин после раздражения; остальные обозначения те же, что и на рис. 1)

Унилатеральное раздражение передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга у ваготомированных крыс также вызывало изменения активности НММ (табл. 1). В отличие от десимпатизированных крыс, у ваготомированных крыс вариабельность изменений параметров ЭМГ была меньше. Более однонаправленные изменения активности дыхательных мышц наблюдались при раздражении передней области поясной извилины правого полушария головного мозга. Раздражение передней области поясной извилины правого полушария вызывало преимущественно уменьшение всех параметров ЭМГ на стороне грудной клетки, контрлатеральной раздражению. Изменения активности, возникшие в момент раздражения, сохранялись и после него в течение 6 и более мин. В отличие от раздражения передней области поясной извилины правого полушария, раздражение передней области левого полушария у ваготомированных крыс вызывало более вариабельные изменения продолжительности залпа, частоты осцилляций в залпе, частоты залпов инспираторной активности мышц на правой стороне грудной клетки (табл. 1, рис. 4).

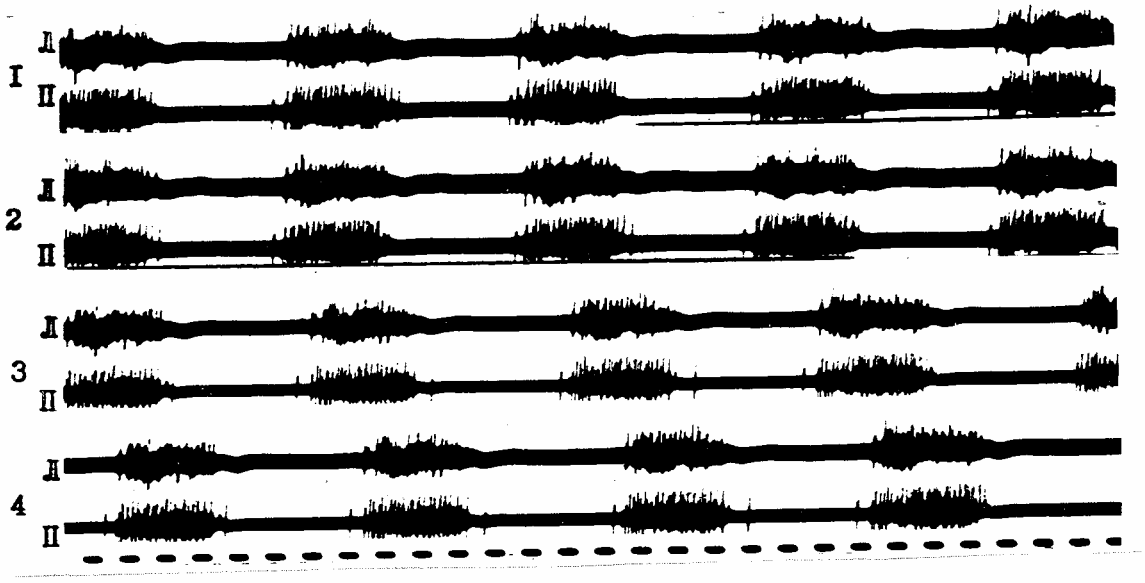


Рис. 4. Изменения электрической активности наружных межреберных мышц при раздражении передней области поясной извилины левого полушария у ваготомированных крыс (1 – до раздражения и в момент раздражения; 2 – в момент раздражения и сразу после раздражения; 3, 4 – ЭМГ через 6 и 10 мин после раздражения; остальные обозначения те же, что и на рис. 1)

Исследования, проведенные на десимпатизированных и ваготомированных крысах, дали возможность сделать предположение о возможных механизмах организации межполушарных отношений между поясной извилиной и половинами дыхательного центра продолговатого мозга. Десимпатизация привела к уменьшению тормозных влияний поясной извилины на активность НММ. Как следствие, изменился вид асимметрий и степень их выраженности.

Разнонаправленный характер асимметричных изменений ЭМГ на сторонах грудной клетки при раздражении передней области поясной извилины левого полушария у интактных животных у десимпатизированных животных сменился на однонаправленный. В то же время раздражение передней области поясной извилины правого полушария у десимпатизированных крыс, в отличие от интактных, способствовало формированию разнонаправленных асимметрий активности НММ на сторонах грудной клетки (табл. 1). После раздражения 24 поля у десимпатизированных и ваготомированных крыс наблюдался эффект последействия. Известно, что гуанетидин задерживает выход норадреналина из пресинаптических окончаний, оказывает ингибирующее действие на Н-холинергические структуры [2] и снижает холиночувствительность [1]. В настоящее время показано, что нейрохимические вещества в структурах мозга распределены неравномерно. Выявлена нейрохимическая асимметрия билатеральных нервных структур больших полушарий [11], мозгового ствола [6]. Обнаружено асимметричное распределение адрен- и норадренергических, дофаминергических, серотонинергических и холинергических систем на уровне правой и левой половин ДЦ продолговатого мозга [4]. Согласно О.А. Ведясовой и соавт. [4], именно адренореактивные механизмы участвуют в модулирующем влиянии поясной извилины на деятельность ДЦ, оказывая в большей степени тормозной эффект. В наших исследованиях десимпатизация животных создала определенный дефицит норадреналина, снизила поток информации по норадренергическим системам и изменила чувствительность холинергических структур. Именно этим обстоятельством можно объяснить уменьшение эффективности влияний поясной извилины на ДЦ и сглаживание асимметричных воздействий исследуемой структуры на правую и левую его половины. Анализ полученных данных показал, что десимпатизация в большей степени, чем ваготомия, ослабила влияние 24 поля на временные характеристики ЭМГ (длительность залпа и межзалповый интервал), а следовательно, и на ритмообразовательную функцию ДЦ. Этот факт, вероятно, связан с тем, что десимпатизация вызвала тотальные изменения в деятельности адренергических, норадренергических и холинергических систем. Двусторонняя ваготомия локально изменила механизм регуляция дыхания, нарушив приток афферентации от механорецепторов легких. В этих условиях регуляция дыхания осуществляется в большей степени за счет изменения глубины, а не частоты дыхания [3]. В наших исследованиях об этом свидетельствуют изменения в большей степени амплитудно-частотных характеристик ЭМГ НММ, которые определяют силу сокращения мышц и влияют на глубину дыхания (табл. 1).

Снижение тонуса ядра блуждающего нерва и норадренергических структур мозга привело к изменению межполушарных отношений между поясными извилинами правого и левого полушарий и отразилось на их связях и влияниях на деятельность дыхательного центра. Связи стали диффузными и осуществлялись через другие структуры центральной нервной системы. Об этом свидетельствуют небольшие изменения активности НММ в момент раздражения и эффект последействия, который отсутствовал в опытах на интактных животных, а также наличие в коре больших полушарий (орбитальная извилина, маргинальная извилина, поясная извилина) представительств висцеральных систем, особенно обширны проекции блуждающего нерва [9, 10]. По-видимому, проекции висцеральных систем также латерализованы в полушариях мозга.

Заключение. Таким образом, уменьшение выраженности асимметричных изменений ЭМГ на сторонах грудной клетки, проти-

воположный характер асимметрий у десимпатизированных и ваготомированных крыс, в отличие от интактных, свидетельствуют об участии норадренергических и холинергических систем мозга в передаче влияний с поясной извилины на дыхательный центр продолговатого мозга. Полученные данные подтверждают мнение об асимметричном распределении медиаторных систем в мозге. Кроме того, проведенные исследования позволяют предположить, что афферентация с автономной нервной системы вносит существенный вклад в организацию функциональных состояний мозга, включая организацию функциональной межполушарной асимметрии на всех уровнях центральной нервной системы.

1. Адаптация периферических органов крыс к недостатку норадреналина при хронической десимпатизации / Л. В. Бердышева [и др.] // Физиол. журн. СССР. – 1981. – Т. 67, № 11. – С. 1638–1641.

2. *Аничков С. В.* Нейрофармакология / С. В. Аничков. – Л. : Медицина, 1982. – 384 с.

3. *Бреслав И. С.* Регуляция дыхания / И. С. Бреслав, В. Д. Глебовский. – Л. : Наука, 1981. – 280 с.

4. *Ведясова О. А.* Механизмы регуляции дыхания структурами лимбической системы / О. А. Ведясова, И. Д. Романова, А. М. Ковалев. – Самара : Самарский университет, 2010. – 170 с.

5. Иммунохимическая и химическая десимпатизация / М. М. Борисов [и др.] // Успехи физиол. наук. – 1977. – № 1. – С. 74–90.

6. Латерализация механизмов, регулирующих висцеральные системы / Ю. П. Пушкарев [и др.] // Материалы XVIII съезда физиол. общества им. И.П. Павлова. – Казань ; М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 203–204.

7. *Меркулова Н. А.* Деятельность дыхательного центра как парного образования при раздражении передней области поясной извилины / Н. А. Меркулова, Н. Л. Михайлова // Бюлл. экспер. биол. и медицины. – 1981. – № 11. – С. 528–530.

8. *Михайлова Н. Л.* Особенности регуляции дыхания поясной извилиной у крыс / Н. Л. Михайлова // Вопросы экспериментальной и клинической физиологии дыхания. – Тверь, 2007. – С. 155–159.

9. *Мусящикова С. С.* Кортикальное и субкортикальное представительство висцеральных систем / С. С. Мусящикова, В. Н. Черниговский. – Л. : Наука, 1973. – 286 с.

10. *Черниговский В. Н.* О представительстве блуждающего нерва в коре больших полушарий и лимбической доле головного мозга кошки / В. Н. Черниговский, С. М. Зарайская // Докл. АН СССР. – 1962. – Т. 147, вып. 3. – С. 742–744.

11. *Adames R. E.* Evidence that NMDA-dependent limbic neuronal plasticity in the right hemisphere mediates pharmacological stressor (FG-7142)-induced lasting increase in anxiety – like behavior. Study 1. Role of NMDA receptors in efferent transmission from the cat amygdale / R. E. Adames // J. Phychopharmac. – 1998. – Vol. 12, № 2. – P. 122–128.

ROLE OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN THE IMPLEMENTATION OF FUNCTIONAL ASYMMETRIC EFFECTS OF ANTERIOR CINGULATE AREA ON RESPIRATORY CENTRE

N.L. Mikhailova

Ulyanovsk State University

A comparative analysis of the impact cingulate of right and left brain hemispheres on electric activity of the respiratory muscles of intercostal symmetrical right and left sides of the chest was conducted on the basis of the electrical activity registration of external intercostal muscles in rats with bilateral positions organization of the central nervous system. The character of changes in the electrical activity of the respiratory muscles during unilateral stimulation of the cingulate areas under sympathectomy and bilateral vagotomy were studied.
We concluded that the cingulate region of the right and left hemispheres of the brain have a functionally asymmetric effects on breathing and showed the role of the autonomic nervous system in the implementation of these influences.

Keywords: functional hemispheric asymmetry, cingulate gyrus, the autonomic nervous system, respiratory centre.

УДК 615.835.14.015

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ИНТЕРВАЛА QT, ДИСПЕРСИЯ ИНТЕРВАЛА QT У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ*

М.В. Мензоров[1], А.М. Шутов[1], Е.Д. Пупырева[1], Н.В. Ларионова[2], М.В. Балыкин[1]

[1]Ульяновский государственный университет,
[2]ГУЗ «Центральная городская клиническая больница»

В работе изучена длительность интервала QT, дисперсии интервала QT у спортсменов высокой квалификации при воздействии прерывистой нормобарической гипоксии. Использование у спортсменок высокой квалификации прерывистой нормобарической гипоксии в режиме чередования шести 5-минутных циклов гипоксии с дыханием газовой смесью с 10 % содержанием кислорода с 5-минутными интервалами отдыха с дыханием атмосферным воздухом не ведет к клинически значимым изменениям длительности интервала QT и дисперсии интервала QT при исходно нормальном их уровне.

Ключевые слова: прерывистая нормобарическая гипоксия, интервал QT, дисперсия интервала QT, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, электрическая стабильность миокарда.

Введение. Нормобарическая гипоксия стала использоваться в подготовке спортсменов высокого класса с 80-х гг. прошлого века, при этом наибольшее распространение в спорте получила прерывистая нормобарическая гипоксия (ПНГ), применение которой позволяет повысить общую и специальную работоспособность спортсменов [2].

В то же время влияние ПНГ на состояние сердца, в т.ч. на электрическую стабильность миокарда, изучено недостаточно. Ранее полученные нами данные показали, что у здоровых людей при проведении острой нормобарической гипоксии газовой смесью с концентрацией кислорода 10 % в течение 10 мин, увеличивается продолжительность корригированного интервала QT, который у одного из обследуемых достигал величины, ассоциированной с повышением вероятности появления желудочковых аритмий [1].

В настоящее время проблема внезапной смерти в спорте крайне актуальна. Это связано с тем, что общество воспринимает гибель спортсменов, как наиболее здоровой своей части, крайне трагично. Среди сердечно-сосудистых причин внезапной смерти у спортсменов наиболее часто встречаются: гипертрофическая кардиомиопатия, врожденные аномалии коронарных артерий, миокардит, синдром Марфана, аритмогенная дисплазия правого желудочка, синдром Бругада, синдром удлиненного интервала QT [3]. Эти заболевания могут остаться нераспознанными, поскольку далеко не всегда проявляются клинически [3].

В связи с актуальностью проблемы, Европейским обществом кардиологов разработаны Рекомендации по участию в соревнованиях спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы [8], а Всероссийским научным обществом кардиологов – Рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу [3].

* Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (№ 14.740.11.1198 от 14.06.11 г.).

Одним из способов оценки электрической стабильности миокарда является определение дисперсии интервала QT, свидетельствующей о негомогенности реполяризации миокарда, увеличение которой может быть предиктором возникновения жизнеугрожающих аритмий [6]. В данном контексте актуальным становится использование холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ), которое позволяет фиксировать изменения в течение всего периода гипоксии, а не одномоментно, как при стандартной электрокардиографии.

Цель исследования. Изучение длительности интервала QT, дисперсии интервала QT у спортсменов высокой квалификации при воздействии прерывистой нормобарической гипоксии.

Материалы и методы. В период подготовки к соревнованиям восьми спортсменкам-легкоатлеткам высокой квалификации (мастера спорта, кандидаты в мастера спорта) в возрасте от 16 до 28 лет (19,60±3,85 года) проводились гипоксические тренировки с использованием гипоксикатора «Тибет-4». Исследуемые не имели сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе. Тем не менее с целью исключения заболеваний сердца всем обследуемым проводилось эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ) в М-режиме согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [9]. Диастолическую функцию левого желудочка исследовали с помощью допплерэхокардиографии из верхушечного доступа в 4-камерном сечении сердца. При оценке диастолического наполнения придерживались совместных рекомендаций Европейского общества эхокардиографии и Американского общества эхокардиографии [10].

Сеанс гипоксии включал в себя шесть 5-минутных циклов гипоксии, в течение которых производилось дыхание газовой смесью с 10 % содержанием кислорода, чередующихся с 5-минутными периодами отдыха, во время которых обследуемые дышали атмосферным воздухом. Суммарное время дыхания газовой гипоксической смесью составило 30 мин [4]. До и после гипоксии регистрировалось систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД). Во время гипоксических тренировок проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ с использованием регистратора «Кардиотехника 04-3» (ЗАО «Инкарт», г. Санкт-Петербург). Измерения проводились в отведениях V4, Y, V6 в автоматическом режиме. Оценивались частота сердечных сокращений (ЧСС), длительность интервала QT (QT), корригированного интервала QT (QTc), дисперсия интервала QT (QTd).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли при их нормальном распределении по критерию *t* Стьюдента для несвязанных переменных или по критерию Вилкоксона, если распределение отличалось от нормального. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде M±SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. В противном случае данные представлены в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 процентиль – 75 процентиль. Различие считали достоверным при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты эхокардиографии и допплерографии представлены в табл. 1. У одной из спортсменок была выявлена дополнительная трабекула в полости левого желудочка, других изменений структуры сердца у исследуемых не обнаружено. Концентрическое ремоделирование левого желудочка (относительная толщина стенок более 0,43) было выявлено только у одной спортсменки, у остальных геометрия ЛЖ была нормальной. Не выявлено нарушений систолической и диастолической функций левого желудочка ни у одной из обследуемых.

Результаты оценки ЧСС, QT, QTc, QTd как до, так и во время воздействия прерывистой нормобарической гипоксии по данным холтеровского мониторирования ЭКГ представлены в табл. 2.

Таблица 1

Результаты эхокардиографии и допплерографии у спортсменок-легкоатлеток

Показатель	Значение
ЗСЛЖ, мм	9,40±0,84
МЖП, мм	7,80±1,11
КДР, мм	46,80±4,94
ММЛЖ, г	134,50±22,26
ИММЛЖ, г/м^2	85,60±13,33
ОТС, см	0,30±0,07
ФВ, %	62,10±3,83
Е, м/с	0,90±0,15
А, м/с	0,40±,07
Е/А	2,30±0,65
IVRT, мс	78,20±10,43
DT, мс	165,90±21,22

Примечание. ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; МЖП – толщина межжелудочковой перегородки; КДР – конечный диастолический размер; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ); ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка; ФВ – фракция выброса; Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения; А – максимальная скорость наполнения левого желудочка в систолу предсердий; Е/А – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости наполнения в систолу предсердий; IVRT – время изоволюмического расслабления ЛЖ; DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ.

Таблица 2

Частота сердечных сокращений, длительность интервала QT, корригированного интервала QT, дисперсии QT до и во время воздействия ПНГ по данным холтеровского мониторирования ЭКГ у спортсменок высокой квалификации (M±SD)

Показатель	До ПНГ	1 цикл ПНГ	2 цикл ПНГ	3 цикл ПНГ	4 цикл ПНГ	5 цикл ПНГ	6 цикл ПНГ	P
ЧСС, 1/мин	82,30±9,62	80,80±12,78*	79,0±13,1	76,40±11,78	75,90±12,63	74,70±13,32	74,70±13,11*	0,02
QT, мс	365,90±41,28	364,50±28,99*	367,40±35,60	372,30±32,92	373,50±32,57	377,10±31,17	377,6±31,2*	0,01
QTc, мс	419,00±13,64	419,00±13,67*	417,30±12,93	416,4±16,6	415,30±14,78	415,00±17,21	414,80±17,04*	0,40
QTd, мс	8,5 (ИКР: 7,0–13,5)	8,0 (ИКР: 6,0–9,5)*	6,5 (ИКР: 4,5–12,0)	7,5 (ИКР: 5,5–9,5)	9,0 (ИКР: 5–12)	9,0 (ИКР: 7–12)	8,5 (ИКР: 7,5–11,0)*	0,94

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с показателями до ПНГ.

На фоне ПНГ выявлено достоверное урежение ЧСС с 1-го по 6-й циклы гипоксии (80,8±12,78 и 74,70±13,11 уд./мин соответственно; p=0,02). Кроме того, обнаружено увеличение длительности интервала QT с 364,50±28,99 мс в первом цикле гипоксии до 377,6±31,2 мс в шестом цикле гипоксии (p=0,01), которое, однако, не достигало клинически значимой (аритмогенной) величины (рис. 1). При этом на фоне ПНГ не выявлено значимых изменений QTc (419,0±13,67 мс в первом цикле гипоксии и 414,80±17,04 мс в шестом цикле; p=0,40) (рис. 2) и дисперсии интервала QT (8,0 (ИКР: 6,0–9,5) мс в первом цикле гипоксии и 8,5 (ИКР: 7,5–11,0) мс в шестом цикле; p=0,94) (рис. 3).

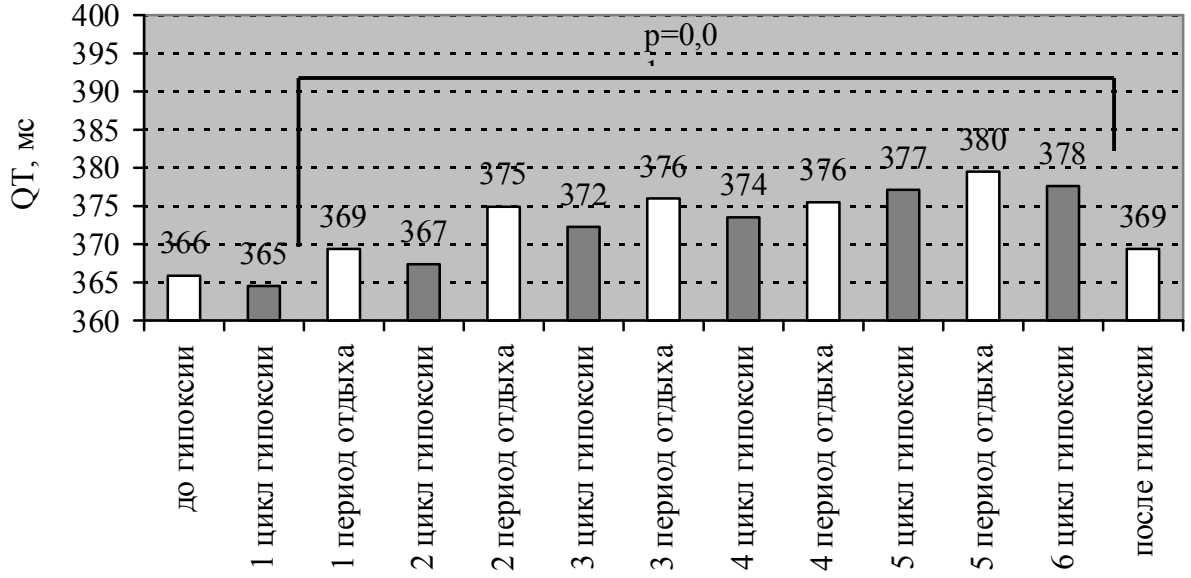


Рис. 1. Продолжительность интервала QT до, на фоне и после воздействия ПНГ по данным холтеровского мониторирования ЭКГ у спортсменок высокой квалификации

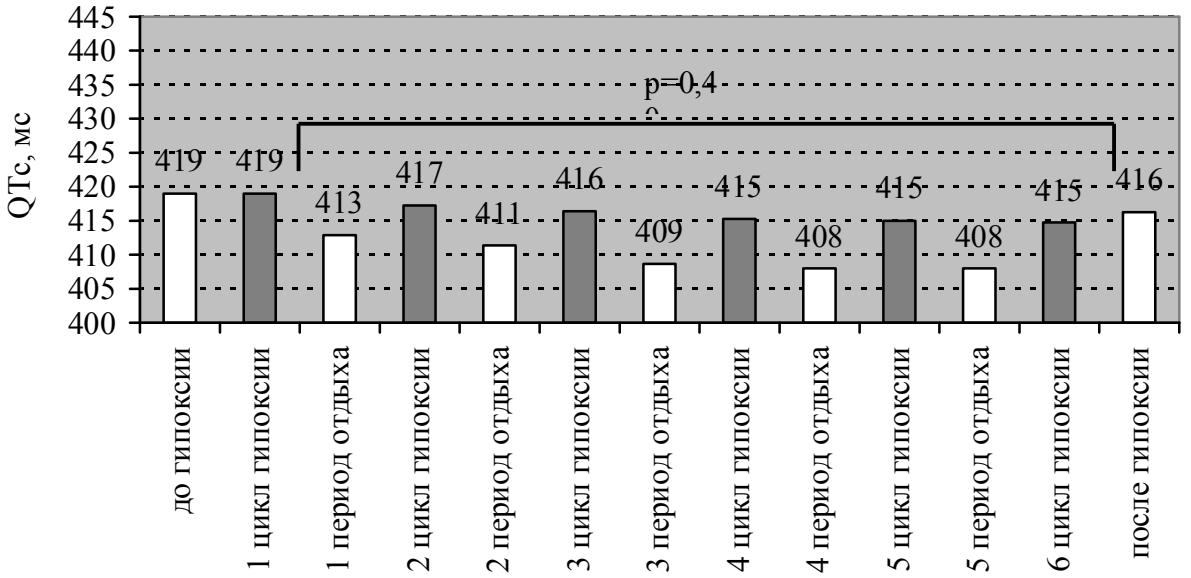


Рис. 2. Продолжительность корригированного интервала QT до, на фоне и после воздействия ПНГ по данным холтеровского мониторирования ЭКГ у спортсменок высокой квалификации

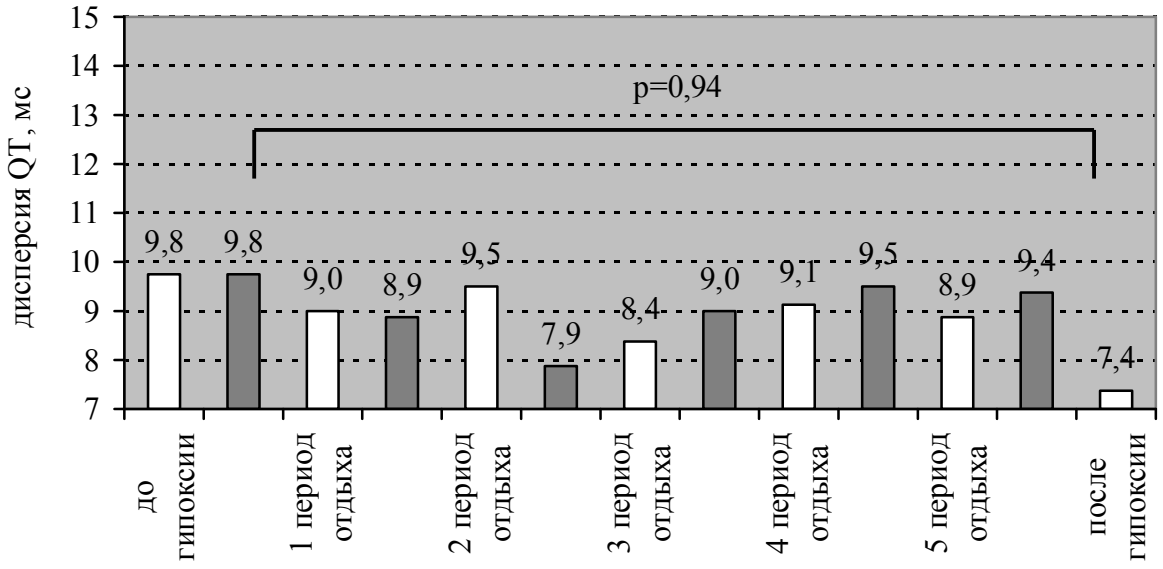


Рис. 3. Дисперсия интервала QT до, на фоне и после воздействия ПНГ по данным холтеровского мониторирования ЭКГ у спортсменок высокой квалификации

САД до и после ПНГ достоверно не изменялось и оставалось в пределах нормальных значений (110,00±7,56 и 108,80± ±9,91 мм рт. ст. соответственно; p=0,69), аналогичная ситуация наблюдалась в отношении ДАД (68,80±8,35 и 63,80±7,44 мм рт. ст. соответственно; p=0,14).

Известно, что при удлинении интервала QT повышается риск развития аритмий, в т.ч. полиморфной (torsade de pointes) желудочковой тахикардии [11]. По результатам нашего исследования интервал QT на фоне воздействия ПНГ в среднем увеличивался всего на 0,01 с, что вряд ли способно оказать влияние на здоровых людей.

Удлинение интервала QT бывает как генетически обусловленным [5], так и приобретенным и в ряде случаев наблюдается у больных артериальной гипертензией, ожирением и другой патологией. Продолжительность интервала QT может изменяться под влиянием различных медикаментов. Список лекарственных препаратов, увеличивающих продолжительность интервала QT, включает более 40 наименований. Среди них наиболее распространены эритромицин, кларитромицин, амитриптилин, флуконазол, сальбутамол [5]. Следует учесть, что спортсмены могут принимать данные лекарственные препараты по поводу различных заболеваний, в этом случае нельзя исключить потенцирование эффекта гипоксии и лекарственного препарата. Даже небольшое дополнительное увеличение продолжительности интервала QT, вызванное гипоксией, у больных с синдромом удлиненного интервала QT может в ряде случаев вызвать желудочковую аритмию.

В ряде исследований продемонстрирована прогностическая значимость не только удлинения интервала QT, но и увеличения дисперсии интервала QT в отношении возникновения желудочковых аритмий и внезапной смерти [12]. Установлено увеличение дисперсии интервала QT у больных ишемической болезнью сердца при проведении велоэргометрической пробы [13]. В то же время при гипертрофии левого желудочка и отсутствии изменений в коронарных артериях физическая нагрузка не ведет к увеличению дисперсии интервала QT [7]. У обследованных нами спортсменок высокой квалификации дисперсия интервала QT достоверно не менялась. Следует учесть, что у них уже в силу молодого возраста (16–28 лет) и женского пола не предполагалось наличие коронарного атеросклероза. Полученные нами

данные свидетельствуют, что ПНГ в режиме чередования шести 5-минутных циклов гипоксии с дыханием газовой смесью с 10 % содержанием кислорода с 5-минутными интервалами отдыха с дыханием атмосферным воздухом не ведет к увеличению негомогенности пространственной реполяризации в миокарде, электрокардиографическим отражением которой является увеличенная дисперсия интервала QT.

Заключение. Воздействие прерывистой нормобарической гипоксии у спортсменок высокой квалификации в режиме чередования шести 5-минутных циклов гипоксии с дыханием газовой смесью с 10 % содержанием кислорода с 5-минутными интервалами отдыха с дыханием атмосферным воздухом не ведет к клинически значимым изменениям длительности интервала QT и дисперсии интервала QT при исходно нормальном их уровне.

1. Влияние острой нормобарической гипоксии на состояние сердца у здоровых людей / О. В. Трошенькина [и др.] // Ульяновский медико-биологический журн. – 2011. – № 4. – С. 77–84.

2. *Колчинская А. З.* Интервальная гипоксическая тренировка в спорте высших достижений / А. З. Колчинская // Спортивная медицина. – 2008. – № 1. – С. 9–25.

3. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Прил. № 6.

4. Нормобарическая гипокситерапия / Н. А. Разсолов [и др.] // Методические рекомендации для авиационных врачей. – М., 2002. – С. 19.

5. *Ольбинская Л. И.* Синдром удлиненного интервала QT / Л. И. Ольбинская, С. Б. Игнатенко // Клиническая фармакология и терапия. – 1999. – № 5. – С. 44–46.

6. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion / S. C. Sporton [et al.] // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 306–309.

7. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study / P. M. Okin [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 61–66.

8. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease. A consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology, and the Working Group of Myocardial and Pericardial diseases of the European Society of Cardiology / A. Pelliccia [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1422–1445.

9. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms / N. B. Schiller [et al.] // J. of the American Society of Echocardiography. – 1989. – Vol. 2. – P. 358–367.

10. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / S.F. Nagueh [et al.] // European J. of Echocardiography. – 2009. – Vol. 10. – P. 165–193.

11. The inherited long QT syndrome: from ion channel to bedside / G. M. Vincent [et al.] // Cardiology Review. – 1999. – Vol. 7. – P. 44–45.

12. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens / H. Elming [et al.] // European Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1391–1400.

13. Usefulness of the QTc interval in predicting myocardial ischemia in patients undergoing exercise stress testing / D. Arab [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2000. – Vol. 85. – P. 764–766.

QT INTERVAL, QT DISPERSION IN HIGH LEVEL ATHLETES UNDER THE INFLUENCE OF INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIA

M.V. Menzorov[1], A.M. Shutov[1], E.D. Pupyreva[1], N.V. Larionova[2], M.V. Balykin[1]

[1]*Ulyanovsk State University,*
[2]*Central Clinical Hospital of Ulyanovsk*

The purpose of this study was to examine the length of intervals QT, QT dispersion during intermittent normobaric hypoxic training in high level athletes. There was found out a significant increase of QT interval during exposure of intermittent normobaric hypoxia in high level athletes. However, it didn't reach clinically significant (arrythmogenic) value. While the length of corrected QT interval, QT dispersion didn't significantly change either. The application of intermittent normobaric hypoxia trainings consists of six intervals of five minutes breathing hypoxic (10 % oxygen) air, alternated with intervals of five minutes breathing ambient air didn't lead to clinical significant increase intervals QT and QT dispersion in high level female athletes.

Keywords: intermittent normobaric hypoxia, QT interval, QT dispersion, holter monitoring ECG, myocardial electrical stability.

ЭКОЛОГИЯ

УДК 631.4

ГЕОХИМИЯ ПОЧВООБРАЗОВАНИЯ В ВЫСОКОГОРНЫХ ТУНДРАХ ВОСТОЧНОГО САЯНА

В.Н. Горбачев, Р.М. Бабинцева

Ульяновский государственный университет

Показаны особенности геохимии почвообразования в тундровой зоне Восточного Саяна. Приведены материалы по содержанию и поведению микроэлементов в профиле горных тундровых почв.

Ключевые слова: геохимия, горная тундра, почва, микроэлементы, растительность, коренные породы, почвообразование.

Введение. Тундровые почвы горных систем Сибири изучены недостаточно. В исследованиях различных авторов содержатся материалы по физико-химическим свойствам почв горных тундр Алтае-Саянской области [17], Западного Саяна [18], Кузнецкого Алатау [6], Горного Прибайкалья [14], Тувы [16], Горного Алтая [9], Восточного Саяна [7] и Идарского белогорья [3]. Однако микроэлементный состав тундровых почв практически не изучен. Некоторые данные по 9 микроэлементам приводятся в монографии В.А. Кузьмина «Почвы Предбайкалья и Северного Забайкалья» [10].

Микроэлементный состав является важным показателем эколого-геохимического состояния почв. В.В. Добровольский отмечал, что «химические элементы, находящиеся в рассеянном состоянии, – важное, но еще не полностью осознанное наукой явление природы. Их изучение – одна из актуальных проблем современного естествознания» [4].

Это особенно важно для горных маломощных почв, содержащих в своем профиле щебень горных пород.

Цель исследования. Показать специфику экологических условий почвообразования в высокогорных тундрах и в труднодоступных регионах центральной части Восточного Саяна.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись тундровые перегнойные, перегнойно-торфянистые и торфянисто-перегнойные почвы хребтов Манское и Канское белогорья, Вала, Кошурникова, Крыжина и Ергак-Торгак-Тайга.

Результаты и обсуждение. Восточный Саян – это обширная горная страна, расположенная в восточной части Алтае-Саянской области и простирающаяся с северо-запада на юго-восток от Енисея до Байкала. Протяженность Восточного Саяна превышает 1350 км при ширине от 200 до 350 км. В систему Восточного Саяна входит большое число хребтов [1].

Манское и Канское белогорья расположены в осевой части Восточного Саяна с абсолютными отметками от 900 до 1860 м. Здесь лучше всего сохранились древние поверхности выравнивания, которые представляют собой мягковолнистую равнину, неглубоко расчлененную долинами рек [3]. Глубина вреза обычно менее 150 м. На фоне этих древних поверхностей выравнивания возвышаются отдельные вершины и гряды, сложенные различными горными породами: от известняков, глинистых сланцев до мраморизованных известняков и эффузивов протерозоя [15].

Южнее Канского белогорья находятся горные хребты, обладающие глубоко расчле-

ненным рельефом, формы которого имеют ледниковое происхождение или же изменены под действием ледников. Это хребты Крыжина, Вала, Кошурникова, Ергак-Торгак-Тайга и др., сложенные гранитами, гранито-гнейсами, диоритами, кремнисто-глинистыми сланцами, габброидными горными породами.

Хребет Крыжина высотой до 2922 м является водоразделом рек Кизир и Казыр.

Хребет Ергак-Торгак-Тайга имеет высоту до 2500 м, вытянут в широтном направлении и служит водоразделом системы Казыра (реки Катун, Левый Казыр) и Хамсары (реки Ак-Суг, Кижи-Хем, Кара-Хем).

Хребет Кошурникова высотой до 1900 м имеет подковообразное очертание в плане. Здесь наряду с альпийскими формами рельефа присутствуют участки массивного высокогорья с ледниковыми озерами.

Положение Восточного Саяна в центре Евроазиатского материка, т.е. большая его удаленность от морей и океанов, обусловливает значительную континентальность климата, который определяется воздействием зимнего азиатского антициклона и западных ветров, несущих осадки.

Естественно, что климат различных районов Восточного Саяна, вытянутого с северо-запада на юго-восток на большое расстояние и соединенного с другими горными системами Южной Сибири, неодинаков.

Центральная часть Восточного Саяна, представляющая собой своеобразный горный узел, также находится под воздействием сибирского антициклона и западных ветров. Значительная абсолютная высота местности определяет снижение континентальности климата по сравнению с окружающими котловинами и равнинами. Положение территории на стыке нескольких ландшафтных провинций обусловливает некоторую переходность основных черт климата [17].

Ввиду отсутствия на данной территории метеорологической сети о климате можно судить лишь по некоторым обобщенным и вычисленным показателям, в частности, представленным в «Климатическом атласе СССР» [8]. Описание особенностей климата Центрального Саяна за один полевой сезон можно найти в статье Ан.А. Федорова [20].

Климат центральной части Восточного Саяна можно охарактеризовать как влажный с умеренно теплым летом и умеренно суровой снежной зимой. В горах в течение всего года основным фактором, влияющим на распределение температур, является рельеф. Зимой он как бы смягчает температуру воздуха (средняя температура января составляет -16…-20 °С). Летом горы способствуют снижению температур (средняя температура июля +8…+12 °С). Летние осадки очень обильны во всех районах центральной части Восточного Саяна. Этому способствует усиленная циклоническая деятельность, местная циркуляция и повышенная конденсация влаги. Летом в наиболее влажных районах выпадает 1600–1800 мм осадков, что составляет 60–70 % их годового количества. Близкие данные для района пика Топографов приводит Г.М. Томилов – 1000–1500 мм [19].

Растительность высокогорных тундр Восточного Саяна по составу слагающих их видов очень разнообразна [13]. Наибольшие площади занимают кустарниковые и лишайниковые тундры.

Кашкарниково-лишайниковые тундры приурочены к склонам северных экспозиций на высоте 1800–2000 м. Основной фон подлеска образует кашкара. В составе травяно-кустарничкового яруса преобладают растения из семейства вересковых, а также осока Ильина, бадан, встречаются единичные экземпляры ожики (*Luzula sp*.), камнеломки точечной (*Saxifraga punctata*). Мохово-лишайниковый покров пятнистый. Преобладают виды рода *Cladonia* (покрытие 50 %), а также *Cetraria cucullata*, *Alectoria ochroleuca* (20 %); из мхов – *Aulacomnium turgidum, Tomenthypnum nitens, Ptilidium ciliare*, *Paludella sguarrosa*, они низкорослы, покрывают почву на 25–30 %.

Склоны южных экспозиций крутизной до 35° заняты рододендроново-дриадово-лишайниковыми тундрами. Кустарниковый ярус образован кашкарой и рододендроном Адамса. В травяно-кустарничковом ярусе преобладает дриада точечная (куропаточная трава, *Dryas punctata*), арктоус красноплодный (*Arctous erythrocarpa*), голубика, багульник, брусника, осока Ильина, ива Турчанинова

(*Salix turczaninowii*). Примесь других видов незначительна, единично встречаются соссюрея (*Saussurea sp*.), камнеломка точечная, камнеломка пегая (*Saxifraga melaleuca*), душистый колосок, зубровка альпийская, мытник Эдера (*Pedicularis oederi*). Фон моховолишайникового покрова образует *Cladonia alpestris* с покрытием до 70 %, по 5 % покрытия имеют *Alectoria ochroleuca* и *Cetraria cucullata*; 20 % пространства занято *Aulacomnium palustre, Polytrichum piliferum*, *Pleurozium schreberi*.

Промежуточное положение между кустарниковыми и лишайниковыми тундрами занимают ассоциации кашкарниково-лишайниковая и кашкарниково-ернико-лишайниковая, встречающиеся на высоте 2000–2100 м. Здесь доминантами являются кустарники и мощно развитый ярус лишайников с покрытием до 80 %: *Cladonia alpestris, Cetraria cucullata, C. islandica*, *Stereocaulon sp*.

Ерниково-кашкарниково-лишайниковые тундры распространены на высоте 1550–1600 м. В подлеске преобладают березка и кашкара с примесью ив и можжевельника сибирского; в покрове – голубика, черника, водяника, бадан, осока Ильина, плаун альпийский. К лишайникам рода *Cladonia* примешиваются мхи: *Hylocomium spledens, Ptilidium ciliare, Dicranum sp*.

В почвенном покрове высокогорных тундр формируются перегнойные, перегнойно-торфянистые и торфянисто-перегнойные почвы, реже – дерновые почвы.

Тундровые почвы характеризуются бурым профилем, маломощностью, высокой щебнистостью, легким гранулометрическим составом, в котором преобладают фракции песка и крупной пыли, что говорит о том, что в формировании профиля почв основное участие принимают процессы физического выветривания, обусловленные суровыми климатическими условиями высокогорья, резкими внутрисуточными перепадами температур, подавленностью микробиологических процессов. Содержание ила уменьшается вниз по профилю, в его составе резко преобладают органические коллоиды [2]. Основные различия перегнойных, торфянисто-перегнойных, перегнойно-торфянистых почв связаны с характером органогенных горизонтов, их мощностью и степенью минерализации. На поверхности тундровых почв сформирована подушка из живых лишайников и мхов, в нижней части которой находится небольшой по мощности слой, состоящий из слаборазложенных растительных остатков. Судя по данным о потерях при прокаливании, перегнойные, торфянисто-перегнойные и торфянистые горизонты содержат большое количество органического вещества (табл. 1).

Тундровые почвы характеризуются сильно кислой реакцией. Наибольшей кислотностью отличаются перегнойно-торфянистые почвы кашкарниково-ерниково-зеленомошных тундр хребта Крыжина и перегнойные почвы кашкарниково-лишайниковых тундр хребта Манское белогорье. Наименьшую кислотность имеют торфянисто-перегнойные почвы рододендроново-дриадово-лишайниковых тундр хребта Ергак-Торгак-Тайга. Среди всех исследованных тундровых почв эти почвы отличаются меньшим содержанием обменного водорода и достаточно высоким содержанием обменных оснований, что отражается на высокой степени насыщенности основаниями и связано, с одной стороны, с химическим составом органических остатков, с другой – с наличием в профиле почв большого количества щебня основных пород – габбро-диоритов и эффузивов.

Валовой химический анализ мелкозема тундровых перегнойных почв не указывает на наличие каких-либо четких закономерностей в поведении окислов по профилю. При этом количественное содержание окислов и их соотношение между собой колеблется в широких пределах (табл. 2). Обращают на себя внимание повышенные значения железа, алюминия, кальция и магния и пониженные – кремнезема, причем в почвах хребтов Манское белогорье и Кошурникова содержание магния превышает содержание кальция. Это связано, с одной стороны, с присутствием в профилях почв обломков пород разного петрографического состава, в первую очередь основных пород (габбро и др.), с другой – с выносом кремнезема и относительным накоплением полуторных окислов. При этом магний как менее подвижный по сравнению

с кальцием элемент накапливается в почвенном профиле. Об относительном накоплении полуторных окислов (железа и алюминия) в профиле тундровых перегнойных почв свидетельствуют узкие молекулярные отношения $SiO_2 : R_2O_3$.

Таблица 1

Физико-химическая характеристика мелкозема тундровых почв

Горизонт	Гумус, %	pH		Обменные катионы, мг-экв./100 г почвы			Степень насыщенности основаниями, %
		водный	солевой	Ca^{2+}	Mg^{2+}	H^+	
Разрез 464. Тундровая перегнойная на породах разного петрографического состава. Манское белогорье. Абсолютная отметка 1782 м. Кашкарниково-лишайниковая тундра							
А0п	24,1[x]	3,8	3,0	3,4	1,2	22,3	18
Ап	20,8[x]	3,8	3,0	3,4	0,9	27,3	14
ВС	12,1	4,1	3,4	2,1	0,8	18,1	14
СД	6,7	4,1	3,1	2,2	0,5	14,4	16
СД	2,1	4,2	3,1	1,1	0,2	6,4	17
Разрез 488. Тундровая перегнойная на элювии гранито-гнейсов. Канское белогорье. Абсолютная отметка 1860 м. Кашкарниково-лишайниковая тундра							
Ап	28,5[x]	4,1	3,5	0,9	0,7	39,4	15
В	5,7	4,8	4,3	0,4	следы	9,5	11
СД	1,0	4,8	4,5	0,4	следы	3,6	12
Разрез 758. Тундровая перегнойная на породах разного петрографического состава. Хребет Кошурникова. Абсолютная отметка 1600 м. Ерниково-кашкарниково-лишайниковая тундра							
0	77,5[x]	4,5	3,7	4,9	4,9	35,2	21
Ап	31,1[x]	4,7	4,3	1,5	0,9	32,8	7
АВ	13,4	5,3	4,9	1,0	0,7	11,7	13
В	1,3	5,6	5,4	0,9	0,4	2,2	38
СД	1,5	5,8	5,6	1,4	0,4	0,9	67
Разрез 516. Тундровая перегнойная на породах разного петрографического состава. Хребет Вала. Абсолютная отметка 1960 м. Кашкарниково-лишайниковая тундра							
Ап	28,8[x]	4,0	3,1	3,5	0,9	32,0	12
АпС	10,9[x]	3,7	3,0	2,2	0,2	30,2	7
Разрез 769. Тундровая торфянисто-перегнойная на основных породах (габбро-диориты, эффузивы). Хребет Ергак-Торгак-Тайга. Абсолютная отметка 1970 м. Рододендроново-дриадово-лишайниковая тундра							
0	90,3[x]	4,5	3,6	5,4	2,1	15,4	33
Ат	23,3[x]	5,2	4,4	18,5	7,0	4,1	87
Ап	30,3[x]	5,8	5,0	30,9	4,6	0,4	89
Разрез 520. Тундровая перегнойно-торфянистая на основных породах (габбро). Хребет Крыжина. Абсолютная отметка 1600 м. Кашкарниково-ерниково-зеленомошная тундра							
0	90,6[x]	4,0	3,0	2,9	1,4	34,5	12
Ат	74,2[x]	3,7	2,4	10,1	1,6	41,2	23
Атп	25,0[x]	3,5	2,9	3,3	1,8	34,8	13
Ап	23,6[x]	4,7	2,7	5,8	0,7	36,8	15
ВС	7,2[x]	4,7	3,1	3,5	0,4	27,6	13

Примечание. [x] – величина потери при прокаливании.

Таблица 2

Валовой химический состав мелкозема тундровых перегнойных почв, % на прокаленную навеску

Горизонт	Глубина, см	SiO_2	Fe_2O_3	Al_2O_3	CaO	MgO	$SiO_2 : R_2O_3$
Разрез 464. Тундровая перегнойная на породах разного петрографического состава. Манское белогорье							
Ап	5–11	50,98	10,29	13,19	8,27	4,25	4,4
ВС	15–25	50,40	13,09	15,31	5,74	8,82	3,6
СД	35–45	44,02	13,04	16,84	5,82	9,13	3,0
СД	75–85	41,39	15,18	17,31	4,16	8,55	2,6
Разрез 488. Тундровая перегнойная на элювии гранито-гнейсов. Канское белогорье							
Ап	12–19	60,66	9,30	14,46	3,47	1,24	5,1
В	20–30	58,06	7,99	17,31	2,66	2,66	4,4
СД	40–50	60,97	7,67	14,14	8,88	2,12	5,5
Разрез 758. Тундровая перегнойная на породах разного петрографического состава. Хребет Кошурникова							
Ап	8–18	46,94	8,44	14,37	7,68	9,16	4,0
АВ	18–25	45,77	11,35	19,20	5,16	5,65	2,9
В	30–40	45,88	11,46	16,88	7,36	8,21	3,2
СД	50–60	53,69	4,62	20,06	7,48	5,24	4,0

Повышенное содержание кремнезема в почвах Манского белогорья связано не с развитием подзолообразовательного процесса, а с неоднородностью материнской породы.

Количественный и качественный состав микроэлементов в тундровых почвах связан в первую очередь с геологическим строением отдельных орографических регионов. Так, тундровые перегнойные почвы хребта Манское белогорье характеризуются наличием большого количества обломков пород разного петрографического состава. Этим, видимо, объясняется присутствие в почвах химических элементов всех групп периодической системы: цинка, никеля, молибдена, ванадия, меди, марганца, свинца, галлия, титана (табл. 3). Почвы отличаются повышенным содержанием цинка по всему профилю, при этом количество его выше кларка литосферы и почв. Это объясняется тем, что цинк связывается с органическими кислотами и закрепляется ими благодаря образованию плохо диссоциируемых соединений [5]. Повышенное содержание ванадия связано с адсорбцией его илистыми частицами почвы. Следует отметить накопление ряда элементов (марганец, медь, молибден, цинк ванадий) в нижних горизонтах. Эти элементы освобождаются при выветривании пород разного петрографического состава, включениями которых эти горизонты очень насыщены.

Тундровые торфянисто-перегнойные почвы хребта Крыжина отличаются повышенным содержанием титана (0,7–2,0 %). Это связано с широким распространением здесь габброидных пород, которые характеризуются большим содержанием данного элемента. Подтверждением является наличие в профилях почв обломков габбро и других пород, содержащих роговую обманку, биотит, а также богатство почв полуторными окислами, с которыми титан обычно ассоциирует. Кроме того, в тундровых почвах обнаружены все проанализированные химические элементы, кроме свинца и молибдена в торфянисто-перегнойной и бария в перегнойной почве, что объясняется избирательной способностью тундровой растительности, а также тем, что медь, никель, кобальт, цинк, ванадий в зоне гипергенеза дают устойчивые соединения с аминокислотами почвы [11].

Таблица 3

Содержание микроэлементов в мелкоземе тундровых почв, %

Горизонт	Mn	Cu	Ni	Co	Pb	Mo	Ti	Zn	Cr	V	Ba	Ga
Кларк литосферы	0,09	0,01	$8\cdot10^{-3}$	$5\cdot10^{-3}$	$1,6\cdot10^{-3}$	$3\cdot10^{-4}$	0,6	$5\cdot10^{-3}$	0,02	0,015	0,05	$1,5\cdot10^{-3}$
Разрез 464. Тундровая перегнойная. Хребет Манское белогорье. Абсолютная отметка 1782 м												
Ап	0,015	$5\cdot10^{-3}$	$7\cdot10^{-3}$	$3\cdot10^{-3}$	$2\cdot10^{-3}$	$1\cdot10^{-3}$	0,3	0,015	$3\cdot10^{-3}$	0,015	нет	$1\cdot10^{-3}$
ВС	$5\cdot10^{-3}$	$5\cdot10^{-3}$	$5\cdot10^{-3}$	$2\cdot10^{-3}$	$1\cdot10^{-3}$	$2\cdot10^{-3}$	0,3	$7\cdot10^{-3}$	нет	0,015	нет	$1\cdot10^{-3}$
СД	0,1	0,03	0,015	$3\cdot10^{-3}$	$1\cdot10^{-3}$	$2\cdot10^{-3}$	0,3	0,02	нет	0,02	нет	$1\cdot10^{-3}$
Разрез 520. Тундровая торфянисто-перегнойная. Хребет Крыжина. Абсолютная отметка 1600 м												
Ат	0,07	$1\cdot10^{-3}$	$7\cdot10^{-3}$	$1\cdot10^{-3}$	следы	нет	0,5	$3\cdot10^{-3}$	$2\cdot10^{-3}$	$1\cdot10^{-3}$	0,02	$1\cdot10^{-3}$
Атп	0,05	$1\cdot10^{-3}$	$1\cdot10^{-3}$	$1\cdot10^{-3}$	нет	нет	1,5	$5\cdot10^{-3}$	нет	0,015	нет	$1\cdot10^{-3}$
Ап	0,03	$1\cdot10^{-3}$	$1\cdot10^{-3}$	$1\cdot10^{-3}$	нет	нет	2,0	$3\cdot10^{-3}$	нет	0,01	0,03	$1\cdot10^{-3}$
ВС	0,01	$1,5\cdot10^{-3}$	$1,5\cdot10^{-3}$	$2\cdot10^{-3}$	нет	следы	1,0	$5\cdot10^{-3}$	нет	0,015	нет	$1\cdot10^{-3}$

Заключение. Высокогорные ландшафты Восточного Саяна – это холодная гумидная область с сильным атмосферным увлажнением и низкими запасами тепла. Современный рельеф Восточного Саяна обусловливает наличие современной остаточной (разрезы 488, 769, 520) и переотложенной кор выветривания (разрезы 464, 758, 516). В процессе выветривания и переотложения продуктов разрушения коренных пород происходит их перемешивание, и именно переотложенная кора выветривания, оставшаяся на склонах, часто служит тем субстратом, на котором формируются современные почвы. Первые развиты на выровненных водоразделах и вершинах отдельных хребтов, вторые характерны для склонов.

Тундровые почвы Восточного Саяна отличаются высоким содержанием органического вещества, кислой реакцией, ничтожным содержанием обменных оснований, высоким – водорода.

В мелкоземе тундровых почв обнаружены микроэлементы всех восьми групп периодической системы Д.И. Менделеева.

1. *Воскресенский С. С.* Геоморфология Сибири / С. С. Воскресенский. – М. : Изд-во МГУ, 1962. – 334 с.

2. *Горбачев В. Н.* Почвы Восточного Саяна / В. Н. Горбачев. – М. : Наука, 1978. – 200 с.

3. *Горбачева Г. А.* К характеристике почвенного покрова Идарского белогорья / Г. А. Горбачева // Тр. конф. почвоведов Сибири и Дальнего Востока. – Новосибирск, 1964. – С. 165–173.

4. *Добровольский В. В.* География микроэлементов. Глобальное рассеяние / В. В. Добровольский. – М. : Мысль, 1983. – 272 с.

5. *Ермоленко Н. Ф.* Микроэлементы и коллоиды почв / Н. Ф. Ермоленко. – Минск : Наука и техника, 1966. – 320 с.

6. *Ильиных Н. И.* Почвы Кузнецкого Алатау / Н. И. Ильиных. – Красноярск, 1970. – 165 с.

7. *Караваева Н. А.* Высокогорные почвы Восточного Саяна / Н. А. Караваева // Почвоведение. – 1958. – № 4. – С. 61–66.

8. Климатический атлас СССР. – М., 1960. – Т. 1.

9. *Ковалев Р. В.* Почвы Горно-Алтайской автономной области / Р. В. Ковалев, В. А. Хмелев, В. И. Волковинцер. – Новосибирск : Наука, 1973. – 352 с.

10. *Кузьмин В. А.* Почвы Предбайкалья и Северного Забайкалья / В. А. Кузьмин. – Новосибирск : Наука, 1988. – 175 с.

11. *Летувнинкас А. И.* Антропогенные геохимические аномалии и природная среда / А. И. Летувнинкас. – Томск, 2005. – 289 с.

12. *Лукашев К. И.* Геохимическое поведение элементов в гипергенном цикле миграций / К. И. Лукашев. – Минск : Наука и техника, 1964. – 463 с.

13. *Малышев Л. И.* Высокогорная флора Восточного Саяна / Л. И. Малышев. – М. ; Л. : Наука, 1965. – 367 с.

14. *Мартынов В. П.* Почвы горного Прибайкалья / В. П. Мартынов. – Улан-Удэ, 1965. – 165 с.

15. *Миляева Л. С.* Восточный Саян / Л. С. Миляева // История развития рельефа. Алтае-Саянская горная область. – М. : Наука, 1969. – С. 276–306.

16. *Носин В. А.* Почвы Тувы / В. А. Носин. – М. : Изд-во АН СССР, 1963. – 338 с.

17. *Петров Б. Ф.* Почвы Алтае-Саянской области / Б. Ф. Петров. – М. : Изд-во АН СССР, 1952. – 248 с.

18. *Смирнов М. П.* Почвы Западного Саяна / М. П. Смирнов. – М. : Наука, 1970. – 236 с.

19. *Томилов Г. М.* Современное оледенение пика Топографов (Восточный Саян) / Г. М. Томилов // Сб. кратких научных сообщений географического факультета Иркутского гос. ун-та. – Иркутск, 1962. – С. 58–65.

20. *Федоров Ан. А.* Физико-географический очерк Центральных Саян / Ан. А. Федоров // Тр. Ботанического ин-та АН СССР. Сер. V. – 1961. – Вып. 9. – С. 58–65.

PEDOGENIAN GEOCHEMISTRY IN HIGHLAND TUNDRAS OF THE EASTERN SAYAN MOUNTAINS

V.N. Gorbachev, R.M. Babinceva

Ulyanovsk State University

It's shown features of pedogenian geochemistry in tundra of the Eastern Sayan Mountains. It's shown dates upon physicochemical properties of soils, the microelements contains and condition in mountain tundra soils profile.

Keywords: geochemistry, rock, soil, trace elements, vegetation, indigenous breed, pedogenic.

УДК 635.052:630*266(470.345)

ТРАВЯНИСТАЯ ФЛОРА ЛЕСОПОЛОС И ЭКОТОНОВ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

Р.Ф. Баторшин[1], А.Н. Никольский[1], Е.Н. Чиняева[2], В.В. Ширипов[2], М.Н. Мелешин[2]

[1]Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск,
[2]МОУ «Гимназия № 19», г. Саранск

В статье рассмотрено влияние лесополос различного возраста и конструкции на состав травянистой флоры внутри них и сопредельных экотонов. Выявлены основные семейства, слагающие травянистый ярус фитоценозов лесополос и сопредельных экотонов. Определены виды, занимавшие доминирующее положение в растительных сообществах. Рассчитан коэффициент сходства травянистых флор лесополос и сопредельных экотонов. Проведена экологическая оценка дикорастущих травянистых видов по отношению к условиям увлажнения, распределение травянистых видов по жизненным формам и эколого-фитоценотическим группам.

Ключевые слова: лесные полосы, агроландшафт, экотон, фитоценоз, доминантные виды.

Введение. Сокращение биоразнообразия является одной из самых острых экологических проблем современности. На сегодняшний день основным фактором, ставящим под угрозу исчезновения животных и растений, является разрушение и деградация их мест обитания. При современном уровне антропогенного воздействия значение лесных полос и экотонов в сохранении биоразнообразия травянистой флоры многократно повышается. По мнению Е.Г. Котляровой, это своего рода резервный генофонд естественной растительности, в т.ч. редких видов [6].

Лесные полосы являются важнейшим элементом агроландшафта. Их экологическое значение неоценимо в создании оптимальных условий для роста и развития культурных растений, регулировании водного и ветрового режимов полей, оптимизации микроклимата, повышении урожайности возделываемых культур, при защите почв от эрозии. Вместе с тем защитные лесные насаждения являются сложными экосистемами с особыми условиями и разносторонними связями [4, 8].

На границах различных элементов агроландшафта (лесополоса-поле, поле-залежь, лесополоса-дорога) образуется особая переходная зона – экотон [7]. Этот элемент ландшафта существенно отличается от двух сопредельных с ним растительных сообществ. Подобное явление получило название пограничного эффекта.

Состав дикорастущей флоры агрофитоценозов Республики Мордовия подробно описан в работах Д.В. Бочкарева и соавт. [1, 3]. Однако изучению травянистой флоры лесных полос и граничащих с ними местообитаний должного внимания не уделялось. В связи с этим изучение травянистой флоры лесных полос и сопряженных с ними местообитаний представляется весьма актуальной задачей.

Цель исследования. Изучение состава травянистой флоры внутри лесополос различной конструкции и сопредельных экотонов; установление видов, доминирующих в изучаемых растительных сообществах; экологическая оценка дикорастущих травянистых видов по отношению к условиям увлажнения; изучение распределения травянистых видов по жизненным формам и эколого-фитоценотическим группам.

Материалы и методы. Для изучения видового состава травянистых растений лесопосадок и их экотонов были взяты лесные полосы различной конструкции, возраста и

породного состава деревьев: 1) старовозрастные: непродуваемая четырехрядная (тополь, акация, высота – 25–28), непродуваемая четырехрядная (дуб, акация, высота – 26–28 м), продуваемая трехрядная (тополь, высота – 28–30 м), продуваемая трехрядная (сосна, высота – 23–25 м); 2) молодые лесные полосы: продуваемая трехрядная (береза, высота – 15–18 м) и продуваемая трехрядная (сосна, высота – 16–18 м). Пробные площадки размером 100 м², имевшие форму прямоугольника с шириной 4 м и длиной 25 м, были выделены внутри лесополос и в экотонах с южной и северной сторон от лесных полос. С противоположной стороны экотоны граничили с посевами сельскохозяйственных культур. На каждой площадке был определен видовой состав флоры по методике Л.Г. Раменского (1952). В каждом изучаемом объекте выделялось 3 площадки. Расстояние между площадками составляло 300 метров. Для определения видовой принадлежности травянистых растений использовали атлас-определитель высших растений [5]. Латинские названия приведены по С.К. Черепанову [10].

Результаты и обсуждение. В лесополосах и экотонах Инсарского района нами было сделано 180 геоботанических описаний, по результатам которых выявлен 161 вид травянистых растений, относящихся к 24 семействам. По продолжительности жизни большинство видов являлись многолетними (113 экз.), существенно меньше было малолетних (47 экз.). К классу однодольных относилось 7 малолетних и 22 многолетних вида, к классу двудольных – 42 малолетних и 91 многолетний вид. Определение спектра ведущих семейств, представители которых слагают изучаемые ценозы, показало, что наибольшее число видов принадлежало к семейству *Asteráceae*: 8 малолетних, 17 многолетних (рис. 1).

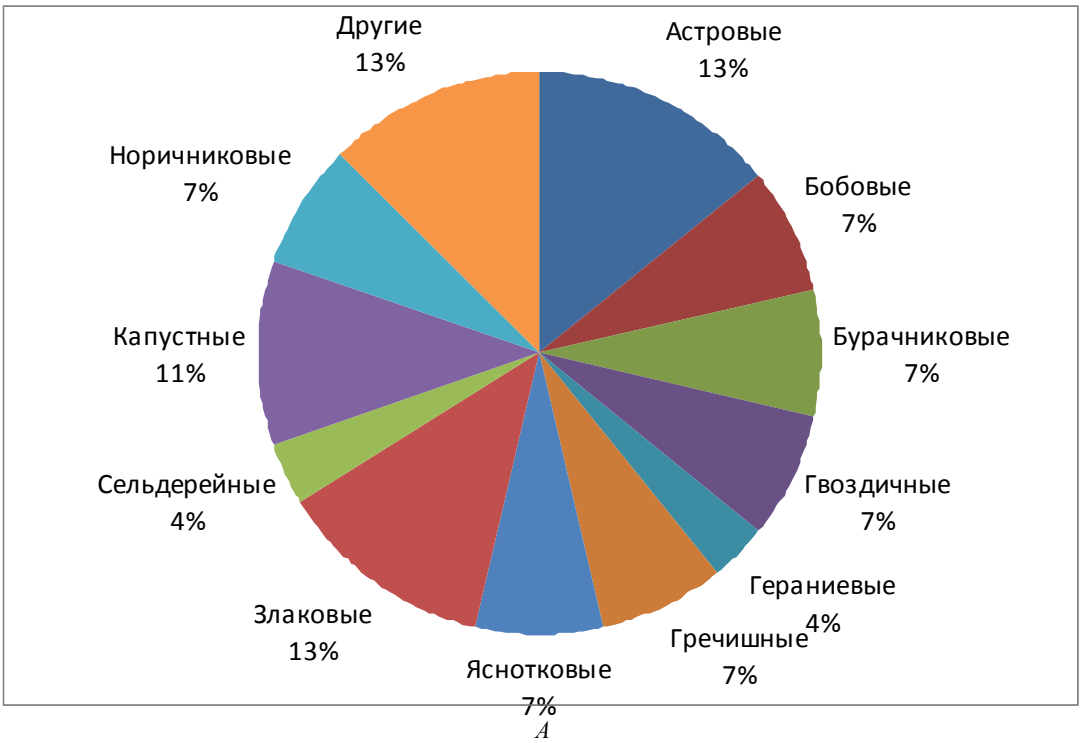
К семейству *Poáceae* относилось 7 малолетних и 16 многолетних видов, *Fabáceae* включало 4 малолетних и 10 многолетних представителей, *Lamiaceae* – 6 и 8, *Brassicáceae* – 6 и 3 соответственно. 14 семейств имели по одному виду.

Исследования показали, что конструкция и породный состав древесных растений лесных полос оказывают достоверное влияние на травянистую флору. Минимальный видовой спектр травянистых растений был отмечен в продуваемой пятирядной сосновой лесополосе 50-летнего возраста. Всего было выявлено 11 видов травянистых растений. Изменение эдафических условий, освещенности, увлажнения, значительный слой хвойного опада способствовали полному вытеснению сегетальных видов и снижению обилия луговых и степных видов. Внутри лесополосы отсутствовали типичные сегетальные виды, исключения составляли бодяк щетинистый и вьюнок полевой, встречавшиеся единично в угнетенном состоянии. Вместе с тем были обнаружены лесные растения и виды, произрастающие на опушках: герань Роберта (*Geranium robertianum* L.), ландыш майский (*Convallaria majalis* L.), земляника лесная (*Fragaria vesca* L.), зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum* L.), копытень европейский (*Asarum europaeum* L.), вороний глаз четырехлистный (*Paris quadrifolia* L.).

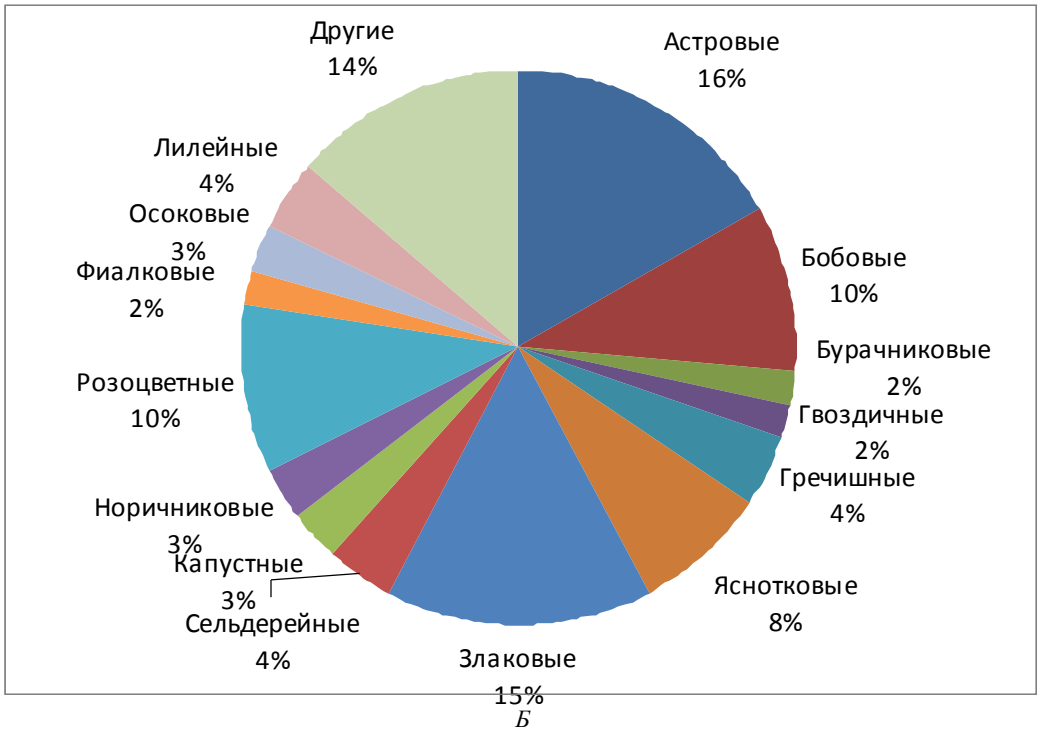
В экотоне с теневой стороны был обнаружен 31 травянистый вид. Растения встречались единично и не образовывали полога, проективное покрытие составляло от 30 до 70 %. Были отмечены: кострец безостый (*Bromopsis inermis* Leys), пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare* L.), земляника зеленая (*Fragaria viridis* Duch.), мятлик обыкновенный (*Poa trivialis* L.) и другие виды, свойственные заключительным этапам восстановительной сукцессии.

Травянистая флора экотона сосновой лесополосы с освещенной стороны была более разнообразной и включала 46 видов. Интенсивное антропогенное воздействие в период проведения сельскохозяйственных работ способствовало значительному присутствию как малолетних, так и многолетних сорных видов.

Лесополос, состоящих из хвойных деревьев, в Инсарском районе было существенно меньше, чем из лиственных, для которых основными древесными породами были тополь бальзамический (*Populus balsamifera* L.), береза белая (*Betula alba* L.) и дуб обыкновенный (*Quercus robur* L.).



А



Б

Рис. 1. Ботанический состав малолетних (А) и многолетних (Б) видов во флоре лесных полос

В непродуваемой четырехрядной старовозрастной лесополосе, где главной породой являлся тополь бальзамический, а сопутствующими – акация желтая (*Caragana arborescens* Lam.) и клен ясенелистный (*Acer negundo* L.), складывались несколько иные экологические условия по сравнению с лесополосами, образованными хвойными видами. Внутри непродуваемой лесной полосы на выделенных участках нами было отмечено 20 видов травянистых растений, которые из-за изреженности не могли образовывать сплошного полога и произрастали единично. Среди встречавшихся видов следует отметить

лютик едкий (*Ranunculus acris* L.), ветреницу лютиковую (*Anemone ranunculoides* L.), одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale* F.H. Wigg.), хвощ лесной (*Equisetum sylvaticum* L.), вейник наземный (*Calamagrostis. epigeios* L.), полынь обыкновенную (*Artemisia absinthium* L.), полынь горькую (*Artemisia absinthium* L.).

Анализ флористического состава экотонов непродуваемой лесной полосы с освещенной стороны показал, что по мере удаления от края полосы изменение экологических условий способствовало расширению спектра травянистых растений. Всего на выделенных площадках их было обнаружено 40 видов.

Изучение экотона с теневой стороны тополиной непродуваемой лесополосы показало несколько иной состав травянистых видов. Всего было обнаружено 48 видов, основу фитоценоза составляли растения из семейства мятликовых: вейник наземный (*Calamagrostis. epigeios* L.), пырей ползучий (*Elytrigia repens* L.), кострец безостый, пырейник собачий (*Elymus caninus* Koch), тимофеевка луговая (*Phleum pratense* L.), мятлик луговой (*Poa pratensis* L.).

Экологические условия, складывающиеся в продуваемой трехрядной старовозрастной лесной полосе, состоящей из деревьев тополя бальзамического, существенно отличались. Отсутствие сопутствующих древесных пород, отмирание и опад нижних ветвей у тополя способствовали большей освещенности внутри лесополосы.

Подсчет на выделенных площадках внутри лесополосы показал, что там присутствовало 20 видов травянистых растений. Основу фитоценоза составляли длиннокорневищные и рыхлодерновинные растения из семейства *Poáceae*. Среди них часто встречались: вейник наземный, мятлик луговой, кострец безостый, пырей ползучий и другие виды, свойственные завершающему этапу восстановительной сукцессии и климаксу фитоценоза. В экотоне с освещенной стороны продуваемой лесополосы произрастало 43 травянистых вида. Обильное распространение здесь имели: пижма обыкновенная, цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.), молочай лозный (*Euphorbia waldsteinii* Czer.), крестовник Якова (*Senecio jacobaea* L.), кокорыш (собачья петрушка) (*Aethusa cynapium* L.), вейник наземный, латук татарский (*Lactuca tatarica* L.), василек скабиозовый (*Centaurea scabiosa* L.), подмаренник настоящий (*Galium verum* L.).

Из травянистых растений на одной из стационарных площадок было обнаружено растение борщевика Сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden.), злостного адвентивного сорняка, активно расселяющегося по территории республики и представляющего в настоящее время значительную угрозу для человека, животных и естественной травянистой флоры [2, 9]. Вероятно, данный вид получил распространение благодаря засухе 2010 г., способствовавшей выпадению многолетних видов из фитоценоза.

Экотон продуваемой полосы с теневой стороны включал в состав травянистой флоры 22 вида. Преобладающими среди них были: вейник наземный, мятлик луговой, цикорий обыкновенный, тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium* L.), пижма обыкновенная, кроме того, из сопредельного агрофитоценоза в экотон попали типичные сорные виды: марь белая (*Chenopodium album* L.), редька дикая (*Raphanus raphanistrum* L.), живокость полевая (*Consolida regalis* Gray), хвощ полевой (*Equisetum arvense* L.), пастушья сумка (*Capsella bursa-pastoris* L.), фиалка полевая (*Viola arvensis* Murray).

В непродуваемой четырехрядной лесополосе, основным видом в которой был дуб черешчатый, а сопутствующими – клен ясенелистный и акация желтая, нами обнаружен сравнительно узкий видовой спектр сорнополевых и лесных травянистых растений. Наиболее распространенными из них были: колокольчик персиколистный *(Campánula persicifólia* L.), ветреница лютиковая, вейник наземный, вероника дубравная (*Veronica chamaedrys* L.), земляника лесная, зверобой продырявленный, земляника зеленая.

В экотоне с теневой стороны лесополосы отмечены: ежа сборная (*Dactylis glomerata* L.), пырей ползучий, вейник наземный, виды мятликов, василек скабиозовый, тысячелистник обыкновенный, пижма обыкновенная.

Исследования флористического состава травянистых растений старовозрастных лесополос согласуются с результатами, полученными Е.Г. Котляровой (2010), которой отмечено, что в многорядных с сомкнутым пологом лесополосах травянистые растения отсутствуют или произрастают разреженно единичными экземплярами [6].

В Инсарском районе преобладают продуваемые 3–5-рядные березовые и сосновые лесомелиоративные полосы, возраст которых составляет 10–15 лет. Внутри березовых лесополос было выявлено значительное видовое разнообразие травянистых растений. Доминантами ценоза были многолетние злаковые виды. Из злостных многолетних сорняков были незначительно распространены: вьюнок полевой (*Convolvulus arvensis* L.), бодяк щетинистый (*Cirsium arvense* L.), осот полевой (*Sonchus arvensis* L.), льнянка обыкновенная (*Linaria vulgaris* Mill.). Из малолетних отмечены: ромашка непахучая (*Matricaria perforata* Merat), ярутка полевая (*Thlaspi arvense* L.) и пастушья сумка (*Capsella bursa-pastoris* L.). Экотон теневой стороны лесополосы состоял из 50 травянистых видов. Доминантами флоры были многолетние мятликовые виды: вейник наземный, кострец безостый, ежа сборная, мятлик луговой и обыкновенный, щучка дернистая (*Deschampsia cespitosa* L.). Многолетние двудольные относились к сопутствующим видам.

Экотоны с освещенной стороны березовых лесополос включали максимальный видовой спектр травянистых растений из всех исследуемых объектов. При проведении наблюдений в оптимальных условиях 2009 г. отмечали достаточно высокий коэффициент сходства с растительностью экотонов теневой стороны (К=0,55).

Совершенно иной видовой состав был отмечен в четырехрядной продуваемой сосновой лесополосе, возраст которой составлял 8–10 лет. Внутри лесополосы в структуре ценоза доминировали многолетние злаковые виды: кострец безостый, вейник наземный, единично присутствовали растения полыни горькой, василька скабиозового, иван-чая узколистного (*Chamerion angustifolium* L.), латука дикого компасного (*Lactuca serriola* L). Доля типичных сегетальных видов была минимальной. Внутри лесополосы встречались: бодяк щетинистый, вьюнок полевой, пырей ползучий. В экотоне теневой стороны было обнаружено 45 видов. Из многолетних однодольных активно распространялись: кострец безостый, вейник наземный, мятлик обыкновенный, мятлик луговой. Из многолетних двудольных единично отмечены: бодяк щетинистый, цикорий обыкновенный, пижма обыкновенная.

В экотоне молодой сосновой лесополосы с освещенной стороны было отмечено 76 видов. Из малолетних двудольных существенное распространение имели: аистник цикутный (*Erodium cicutarium* L.), василек синий (*Centaurea cyanus* L.), люцерна серповидная (*Medicago falcata* L.), подмаренник цепкий, ромашка непахучая, донники белый (*Melilotus albus* Medikus) и желтый (*Melilotus officinalis* L.).

Имеющиеся в нашем распоряжении данные по видовому составу травянистой флоры лесополос различной конструкции и экотонов позволили провести анализ их сходства и различия с использованием коэффициента Жаккара (табл. 1).

Сравнение состава травянистых растений лесополос показало достоверное различие в зависимости от возраста, конструкции и породного состава деревьев. Минимальное сходство отмечено между молодыми (сосновыми и березовыми) и старовозрастными сосновыми лесополосами (18–24 %). Сходство между молодыми лесополосами и старовозрастными лиственными посадками было несколько выше и доходило до 41 %. Максимальное количество сходных видов отмечено в лесополосах одинаковой конструкции и одного возраста: в старовозрастных дубовой и тополевой непродуваемых – 54 %, в молодых (сосновая и березовая) – 42 %.

Существенным было различие во флоре лесополос и их экотонов. Так, в непродуваемой тополевой лесополосе доля сходных с экотонами травянистых видов была на уровне 13–17 %, в старовозрастной сосновой – 17 %, в непродуваемой дубовой – 16–17 %, коэффициент сходства в продуваемой старовозрастной лесополосе был несколько выше и составлял 19–29 %.

Таблица 1

Коэффициент сходства флор в изучаемых элементах ландшафта

		Непроду-ваемая 4-рядная, тополь			Продувае-мая 3-рядная, тополь			Продувае-мая 3-рядная, сосна			Непроду-ваемая 4-рядная, дуб			Продувае-мая 3-рядная, береза			Непроду-ваемая 3-рядная, сосна		
		т	л	с	т	л	с	т	л	с	т	л	с	т	л	с	т	л	с
Непроду-ваемая 4-рядная, тополь	т	1																	
	л	0,17	1																
	с	0,26	0,13	1															
Проду-ваемая 3-рядная, тополь	т	0,44	0,18	0,26	1,00														
	л	0,34	0,39	0,17	0,29	1													
	с	0,25	0,13	0,67	0,24	0,19	1												
Проду-ваемая 3-рядная, сосна	т	0,40	0,27	0,18	0,41	0,25	0,19	1											
	л	0,25	0,41	0,09	0,12	0,22	0,10	0,17	1										
	с	0,20	0,17	0,39	0,20	0,15	0,35	0,28	0,17	1									
Непроду-ваемая 4-рядная, дуб	т	0,36	0,16	0,36	0,31	0,22	0,37	0,29	0,12	0,23	1								
	л	0,15	0,54	0,12	0,13	0,27	0,12	0,20	0,31	0,15	0,16	1							
	с	0,35	0,15	0,45	0,32	0,23	0,40	0,22	0,13	0,35	0,36	0,18	1						
Проду-ваемая 3-рядная, береза	т	0,42	0,16	0,47	0,35	0,23	0,42	0,36	0,10	0,30	0,41	0,13	0,45	1					
	л	0,28	0,26	0,23	0,30	0,30	0,22	0,30	0,18	0,27	0,32	0,21	0,26	0,38	1				
	с	0,26	0,10	0,61	0,24	0,14	0,59	0,18	0,09	0,36	0,44	0,15	0,43	0,50	0,26	1			
Непроду-ваемая 3-рядная, сосна	т	0,41	0,18	0,30	0,36	0,26	0,32	0,41	0,14	0,24	0,35	0,14	0,35	0,48	0,32	0,30	1		
	л	0,28	0,33	0,19	0,30	0,41	0,19	0,24	0,24	0,20	0,22	0,22	0,26	0,29	0,42	0,21	0,29	1	
	с	0,29	0,12	0,42	0,25	0,18	0,42	0,21	0,11	0,26	0,43	0,11	0,36	0,45	0,30	0,53	0,40	0,40	1

Примечание. Т – теневая сторона, Л – внутри лесополосы, О – освещенная сторона.

Иная тенденция прослеживалась в молодых лесополосах. Доля сходных с экотонами видов травянистых растений здесь доходила до 40 %.

Следует отметить, что теневые и освещенные экотоны лесных полос различались по составу травянистой флоры. Особенно ярко это проявлялось у старовозрастных посадок, где доля сходных видов колебалась от 24 до 36 %. В освещенном и теневом экотоне молодых лесополос доля сходных видов доходила до 50 %. Проведенный анализ показал, что в изучаемых фитоценозах жизненные формы (по К. Раункиеру) были представлены 3 группами и во всех изучаемых объектах основу фитоценоза составляли гемикриптофиты.

Доля терофитов существенно изменялась в зависимости от типа объекта. Минимальное их количество было в лесополосах и экотонах с теневой стороны лесополос. Виды, относящиеся к геофитам (почки которых находятся на некоторой глубине), большее распространение имели в экотонах с освещенной стороны лесополос. При изучении влияния конструкции и возраста лесополос на распределение растений различных жизненных форм были выявлены следующие закономерности. В старовозрастных лесных полосах отмечалось существенное снижение видов-терофитов. В непродуваемых тополевой и дубовой подобные виды совсем не обнаруживались. Значительно выше была численность данной группы растений в лесополосах молодого возраста. Здесь отмечались: живокость полевая, мелколепестник канадский, ромашка непахучая, подмаренник цепкий. Большое количество терофитов отмечено в освещенных экотонах лесополос. Это связано с засухой 2010 г. и снижением конкуренции многолетних видов. По числу видов геофитов освещенные и теневые экотоны лесных полос существенных различий не имели. Эта группа была представлена наиболее обильно встречающимися видами: вейником наземным, мятликом луговым, пыреем ползучим, бодяком щетинистым, вьюнком полевым и т.д. В отношении гемикриптофитов наблюдалась следующая закономерность: большее число видов данной группы произрастало на освещенных экотонах всех изучаемых лесных полос. Растения предъявляют индивидуальные требования к экологическим факторам и распределяются в биоценозе в соответствии с их наличием. Иногда кривые распределения видов с различными экологическими требованиями пересекаются, но их оптимумы факторов остаются различными. При изменении условий окружающей среды, даже локальных (создание лесополос, освоение естественных фитоценозов, осушение или орошение земель), состав растительности меняется постепенно.

Во всех изучаемых фитоценозах основную долю занимали виды, относящиеся к группе мезофитов. Однако при распределении ксерофитов и гигромезофитов прослеживалась четкая закономерность. Больше ксерофитных, ксеромезофитных и мезоксерофитных видов присутствовало в экотонах с освещенной стороны, а гигромезофитов и мезогигрофитов – в экотонах с теневой стороны лесополос, для которых характерны лучшие условия увлажнения за счет медленного схода снега и меньшей испаряемости в период вегетации благодаря затенению.

Анализ травянистой растительности лесополос и их экотонов по экологофитоценотическим группам показал, что большая часть видов относилась к категориям сорной, сорно-луговой и луговой. Встречались отдельные представители лесной и лесостепной групп. Вместе с тем состав травянистой растительности зависел от возраста лесополос и их конструкции. Так, внутри старовозрастной дубовой лесополосы обнаружено 9 представителей группы лесных видов (44 % от общего количества), внутри старовозрастной сосновой – 4 вида (25 %), непродуваемой тополевой – 6 (32 %). Внутри молодых лесных полос сосновой и березовой отмечено по одному виду, относящемуся к лесной растительности. Основу фитоценоза внутри этих полос составляли сорные и сорно-полевые виды (22 и 21 вид соответственно), что характерно для сообществ на ранних этапах восстановительной сукцессии.

Экотоны освещенной и теневой стороны лесных полос существенного различия между

собой не имели. В фитоценозах преобладала сорная и сорно-луговая растительность (от 40 до 62 % от общего количества), нередкими были и представители луговых растений.

В связи с лучшими условиями влагообеспеченности теневых экотонов в них обнаружено несколько видов, относящихся к болотной группе, среди которых следует выделить щучку дернистую, череду трехраздельную, чистец болотный.

Заключение. Проведенные исследования показали, что изученные объекты агроландшафта существенно различались по составу травянистой флоры. На видовой состав травянистых растений значительное влияние оказывали возраст лесополос, породный состав и конструкция лесополос. Флористическое разнообразие экотонов существенно зависело от уровня освещенности.

1. *Бочкарев Д. В.* Динамика сорного компонента агрофитоценозов Мордовии / Д. В. Бочкарев, Н. В. Смолин, А. Н. Никольский // Вестник защиты растений. – 2013. – № 3. – С. 51–60.

2. *Бочкарев Д. В.* Трансформация пойменно-лугового фитоценоза при внедрении в него адвентивного сорного вида – борщевика Сосновского / Д. В. Бочкарев, А. Н. Никольский, Н. В. Смолин // Вестник Алтайского гос. аграрного ун-та. – 2011. – № 7. – С. 36–40.

3. *Бочкарев Д. В.* Хронологическая трансформация сорной флоры агрофитоценозов при различном уровне антропогенной нагрузки // Вестник Саратовского гос. аграрного ун-та им. Н. И. Вавилова. – 2013. – № 6. – С. 22–28.

4. *Дудкин И. В.* Лесные полосы и засоренность посевов / И. В. Дудкин // Сб. докл. Всероссийской научно-практической конференции ВНИИ-ЗиЗПЭ. – Курск, 2007. – С. 209–212.

5. Иллюстрированный определитель растений Средней России : в 3 т. Т. 2. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные) / И. А. Губанов [и др.]. – М. : Товарищество научных изданий КМК, 2003. – 673 с.

6. *Котлярова Е. Г.* Влияние компонентов агроэкосистем нового типа на засоренность полей / Е. Г. Котлярова // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова. 2010. – № 8. – С. 12–16.

7. *Кучерова С. В.* О методах анализа опушечных экотонов / С. В. Кучерова, Б. М. Миркин // Экология. – 2001. – № 5. – С. 339–342.

8. *Склярова Т. А.* Особенности динамики структуры агрофитоценозов в экотонных зонах лесных полос Саратовской области / Т. А. Склярова, А. И. Золотухин // Самарская Лука. – 2007. – Т. 16, № 4 (22). – С. 817–827.

9. *Смолин Н. В.* Поиск путей борьбы с борщевиком Сосновского продолжается / Н. В. Смолин, Д. В. Бочкарев, А. Н. Никольский // Защита и карантин растений. – 2011. – № 8. – С. 26–28.

10. *Черепанов С. К.* Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) / С. К. Черепанов. – СПб., 1995. – 992 с.

COMPOSITION OF WILD-GROWING HERBACEOUS FLORA OF ELEMENTS PHYTOCENOSISES

R.F. Batorshin[1], A.N. Nikolskiy[1], E.N. Chinaeva[2], V.V. Shiripov[2], M.N. Meleshin[2]

National Research Mordovia State University N.P. Ogareva,
Gymnasium № 19, Saransk

In this paper, the influence of forest belts of different ages on the composition and structure of herbaceous flora within them and adjacent ecotones. The basic botanical families composing the herbaceous component of plant communities belts and adjacent ecotones. The kinds that occupied a dominant position in plant communities. Calculated the coefficient of similarity of herbaceous flora belts and adjacent ecotones . Given agro-ecological group of wild grass species in relation to the moisture conditions , the distribution of herbaceous species and life forms ekologofitotsenoticheskim groups.

Keywords: forest strip, agrolandscape, ecotone, phytocenosis, the dominant species.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Албутова Марина Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Albutova.m@yandex.ru.

Александрова Екатерина Андреевна – клинический ординатор кафедры педиатрии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ekaterina156@mail.ru.

Аносова Ольга Викторовна – врач; ГУЗ «Детская городская клиническая больница № 1», г. Ульяновск; e-mail: ulpediatr@lenta.ru.

Антонова Анастасия Владимировна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории синтетической и системной биологии НИТИ; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: lacrimamosa12@mail.ru.

Бабинцева Роза Михайловна – доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры лесного хозяйства; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gorbachev123@mail.ru.

Балыкин Михаил Васильевич – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: balmv@yandex.ru.

Баторшин Ринат Фяритович – аспирант кафедры почвоведения, агрохимии и земледелия; ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»; e-mail: kafedra_paz@agro.mrsu.ru.

Белогубов Павел Васильевич – студент 3 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: saenkoyv@yandex.ru.

Верблани Елена Сергеевна – аспирант кафедры последипломного образования и семейной медицины; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: abp_sim@mail.ru.

Верушкина Александра Сергеевна – ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: danale.sem@mail.ru.

Возженникова Галина Витальевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: galina_v@inbox.ru.

Глущенко Евгения Сергеевна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории синтетической и системной биологии НИТИ; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: JaneG@yandex.ru.

Горбачев Владимир Николаевич – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии, экологии и природопользования; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gorbachev123@mail.ru.

Горбунов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mf@ulsu.ru.

Гумаюнова Наталья Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: natverpen@gmail.com.

Ефремова Елена Владимировна – аспирант кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: lena_1953@mail.ru.

Живодерников Иван Владимирович – студент 4 курса экологического факультета, стажер-исследователь; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: KORDAIT-2213@yandex.ru.

Журкина Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии; Самарский государственный медицинский университет; e-mail: hosp@smr.ru.

Измайлова Фаина Амировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafaig@mail.ru.

Исаева Ирина Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: iriskor@mail.ru.

Каюмова Гюзелия Хатыбуловна – врач-кардиолог; ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть», г. Ульяновск; e-mail: razin1975@mail.ru.

Копылова Анна Сергеевна – кандидат технических наук, инженер-программист 1 категории; ФНПЦ ОАО «Научно-производственное объединение «Марс»; e-mail: sowa84@bk.ru.

Крашенинников Виктор Ростиславович – доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой прикладной математики и информатики; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный технический университет»; e-mail: kvrulstu@mail.ru.

Лаврушина Елена Евгеньевна – кандидат биологических наук, зам. директора по научно-экспериментальной работе; ОГБОУ СПО «Димитровградский технический колледж»; e-mail: Lav_e_@mail.ru.

Ларионова Наталья Викторовна – врач-кардиолог; ГУЗ «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска»; e-mail: Lara.81@bk.ru.

Лежень Елена Михайловна – врач; ГУЗ «Городская клиническая больница №1», г. Ульяновск; e-mail: cs.elena@list.ru.

Медведев Илья Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой адаптивной физической культуры и медико-биологических наук; Курский институт социального образования (филиал) ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет»; e-mail: ilmedv1@yandex.ru.

Мелешин Матвей Николаевич – учащийся; МОУ «Гимназия № 19», г. Саранск; e-mail: al_mzr@mail.ru.

Мельникова Мария Александровна – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: maschulka1@rambler.ru.

Мензоров Максим Витальевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: menzorov.m.v@yandex.ru.

Михайлова Нина Леонидовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: tifany-1999@yandex.ru.

Нестеров Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: nesterov-alex@mail.ru.

Никольский Александр Николаевич – кандидат сельскохозяйственных наук, старший преподаватель кафедры почвоведения, агрохимии и земледелия; ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»; e-mail: al_mzr@mail.ru.

Олезов Николай Владимирович – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: olezik82@mail.ru.

Панюшева Елена Сергеевна – студентка 3 курса экологического факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Espan92@yandex.ru.

Песков Андрей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, декан факультета последипломного медицинского и фармацевтического образования; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: abp_sim@mail.ru.

Полутин Владимир Борисович – врач-уролог высшей категории, ординатор урологического отделения; ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь ветеранов войн»; e-mail: hosp@smr.ru.

Попадюха Юрий Андреевич – доктор технических наук, профессор кафедры физической реабилитации; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: Popadyxa@ukr.net.

Потатуркина-Нестерова Наталия Иосифовна – доктор медицинских наук, зав. курсом микробиологии, профессор кафедры общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: potaturkinani@mail.ru.

Пупырева Екатерина Дмитриевна – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ekaterina-pupyreva@rambler.ru.

Разин Владимир Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: razin1975@mail.ru.

Рузов Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: viruzov@yandex.ru.

Сабитов Ильдар Анберович – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой медицинской психологии, психоневрологии и психиатрии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: m_albert@inbox.ru.

Саенко Юрий Владимирович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории синтетической и системной биологии НИТИ; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: saenkoyv@yandex.ru.

Свеколкин Виктор Павлович – студент 3 курса экологического факультета, стажер-исследователь; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: enmce@yandex.ru.

Серова Диана Валерьевна – аспирант кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: diana_serova@mail.ru.

Сибиркин Владимир Павлович – студент 3 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: natverpen@gmail.com.

Сигапов Марат Ильдарович – студент 3 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: natverpen@gmail.com.

Скворцов Денис Юрьевич – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: viruzov@yandex.ru.

Скорятина Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, врач-терапевт; ОГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер г. Курска»; e-mail: zsyu@046.ru.

Соловьева Анна Анатольевна – студентка 1 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ulpediatr@lenta.ru.

Соловьева Ирина Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: irsol126@mail.ru.

Сохиб Бахджат Махмуд Аль Маваждех – аспирант кафедры физической реабилитации; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: Sohib_bagt@yahoo.com.

Столбовская Ольга Вениаминовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии, экологии и природопользования; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ov_stolbovskaya@mail.ru.

Таджиева Волида Дадоджоновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafaig@mail.ru.

Тарасова Анна Валерьевна – аспирант кафедры прикладной математики и информатики; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный технический университет»; e-mail: darkness23@mail.ru.

Трубникова Лариса Игнатьевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafaig@mail.ru.

Филиппов Михаил Михайлович – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии спорта, Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: filmish@ukr.net.

Хайруллин Радик Магзинурович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой анатомии человека; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: khayrullin@list.ru.

Хамидулина Татьяна Сергеевна – студентка 5 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: hamidulina1960@mail.ru.

Харбедия Елена Николаевна – аспирант кафедры последипломного образования и семейной медицины; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: abp_sim@mail.ru.

Хохлов Михаил Павлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры последипломного образования и семейной медицины; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mikhokhlov@yandex.ru.

Чернышева Елена Владимировна – зав. отделением неотложной кардиологии; ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть», г. Ульяновск; e-mail: UHEPBYWTD_1973@mail.ru.

Чиняева Елена Николаевна – учитель экологии; МОУ «Гимназия № 19», г. Саранск; e-mail: al_mzr@mail.ru.

Ширипов Владимир Васильевич – учащийся; МОУ «Гимназия № 19», г. Саранск; e-mail: al_mzr@mail.ru.

Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: amshu@mail.ru.

Щипанова Елена Валентиновна – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: viruzov@yandex.ru.

ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ АВТОРАМИ

ИНФОРМАЦИЯ О ЖУРНАЛЕ

1. В журнале публикуются результаты научных исследований в области медицины, биологии, экологии и здоровьесберегающих технологий. Редакцией принимаются научные обзоры, статьи, оригинальные научные сообщения, методические статьи, рецензии и хроника научных событий.

В журнале публикуются материалы в области медицины по следующим направлениям: терапия, хирургия, акушерство и гинекология, онкология и лучевая диагностика, иммунология и эндокринология, педиатрия, фармакология и фармация, неврология, психиатрия и медицинская психология, спортивная медицина и ЛФК, общественное здоровье и здравоохранение. Публикуются материалы в области биологии и экологии по направлениям: морфология, физиология, микробиология, биохимия, зоология, ботаника, биоразнообразие и охрана природы, междисциплинарные исследования в области медицины, биологии и экологии. Публикуются материалы по вопросам профилактики и коррекции здоровья, реабилитации больных и инвалидов, проблемам спорта высших достижений и адаптации к мышечной деятельности.

2. Публикация материалов для аспирантов осуществляется бесплатно.

3. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала.

4. Материалы проходят рецензирование специалистов, отбираемых редакционной коллегией, и публикуются после получения положительного отзыва рецензентов и членов редакционной коллегии. Редакция оставляет за собой право производить сокращения или стилистические изменения текста, не затрагивающие содержательной стороны статьи, без согласования с автором(ами).

5. Представляемые в редакцию рукописи не могут быть опубликованы ранее в других изданиях (издательствах) или одновременно направлены в другие издания (издательства) для опубликования. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание статьи редакции, гарантирует, что статья оригинальная.

6. Редакция оставляет за собой право отклонить материалы, не отвечающие тематике журнала и оформленные не по правилам.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСЕЙ

1. В редакцию представляются электронная версия материалов и одна распечатка: интервал 1,5, кегль 14, шрифт Times New Roman, на одной стороне листа формата А4, все поля – 2,5 см, абзацный отступ (красная строка) – 1,27. Отдельно оформляют сведения об авторах.

2. Формат публикации – Microsoft Office Word 2003. Название файла – по фамилии первого автора.

3. Объем рукописи с учетом таблиц, иллюстраций, списка литературы не должен превышать 20 страниц для обзорных, теоретических и дискуссионных статей и 15 страниц – для прочих материалов. Для хроник, статей, посвященных юбилеям и памятным датам, – до 10 страниц. Статьи большего объема печатаются только по согласованию с редакционной коллегией.

4. Изложение материалов в статье строится в определенном порядке: краткое введение, методика, результаты исследований и их обсуждение, выводы (или заключение), список литературы.

5. Язык публикаций – русский. В конце статьи приводят ее название, инициалы и фамилию(и) автора(ов), название учреждения(ий), резюме на английском языке. Перевод (в резюме) должен быть сделан с учетом используемых в англоязычной литературе специальных терминов и правил транслитерации фамилий авторов на английский язык.

6. Название статьи должно быть кратким и точно отражать затронутую проблему. Слова названия используются как ключевые в различных информационных системах. Названия организмов целесообразно давать в заголовке по-латински, полностью (род, вид).

ОБЩИЙ ПОРЯДОК РАСПОЛОЖЕНИЯ ЧАСТЕЙ СТАТЬИ

В скобках указаны параметры форматирования.

1. УДК (выравнивание по левому краю).
2. Название статьи (шрифт полужирный, все буквы прописные, выравнивание по центру).
3. Инициалы, фамилия автора (шрифт полужирный, выравнивание по центру).
4. Название учреждения (выравнивание по центру).
5. Резюме на русском языке (выравнивание по ширине). Объем не более 15 строк.
6. Ключевые слова на русском языке (выравнивание по ширине). Не более 10 слов.
7. Текст статьи (выравнивание по ширине).
8. Библиографические ссылки оформляются в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.05–2008 (ссылки выносятся в конец статьи со сплошной нумерацией, отсылки приводятся в квадратных скобках в тексте статьи с указанием порядкового номера статьи).
9. Благодарности (курсив, выравнивание по ширине), если таковые имеются.
10. Список литературы (все буквы прописные, выравнивание по центру).
11. Библиографическое описание статьи осуществляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003.
12. Название статьи на английском языке (шрифт полужирный, все буквы прописные, выравнивание по центру).
13. Инициалы, фамилия автора на английском языке (шрифт полужирный, выравнивание по центру).
14. Название учреждения на английском языке (выравнивание по центру).
15. Резюме на английском языке (выравнивание по ширине). Приводится перевод резюме, данного на русском языке.
16. Ключевые слова на английском языке (выравнивание по ширине).
17. Сведения об авторах (на отдельном листе).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Оформляются на отдельном листе, содержат следующую информацию:

1) ФИО (полностью);
2) место работы (учебы) (с указанием подразделения);
3) ученая степень;
4) звание;
5) почтовый адрес (с указанием индекса);
6) e-mail;
7) телефон (для связи).

Следует указать, с каким автором (если их несколько) следует вести переписку.

Рукописи направлять в адрес редакции:
432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42,
Ульяновский государственный университет,
Институт медицины, экологии и физической культуры,
профессор М.В. Балыкин.

Телефон: 8(8422) 27-24-51 (добавочный – 1);
e-mail: ulsubook@yandex.ru

Подробно с правилами оформления работ Вы можете ознакомиться на сайте:
http://www.ulsu.ru/com/institutes/imephc/ulmedbio/