

ISSN 2227-1848



УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



№ 1
—
2014



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 20.03.2014.

Формат 60×84 1/8.

Усл. печ. л. 21,7. Тираж 500 экз.

Заказ № 21 /

* Воспроизведение всего или
части данного издания недо-

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

2014

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. Танащян (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. Кривошеков (Новосибирск)
А.К. Курклинский (Джacksonвилль, 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, 2014
пустимо 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

№ 1

2014

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.VI. 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)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР8

- Смирнова А.Ю., Гноевых В.В., Портнова Ю.А.**
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЛЬТИФАКТОРНЫХ
БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ8

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ 19

- Разин В.А., Гимаев Р.Х., Чернышева Е.В., Каюмова Г.Х., Сапожников А.Н.**
МАРКЕРЫ МИОКАРДИАЛЬНОГО ФИБРОЗА ПРИ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ19

- Арапова О.И., Родионов В.В., Шутов А.М.**
ПРОБЛЕМА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ24

- Шаршова С.М., Тишина Н.Е.**
ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....31

- Черкашина Е.А., Петренко Л.В., Евстигнеева А.Ю.**
НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ:
ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ35

ХИРУРГИЯ..... 47

- Чарышкин А.Л., Бикбаева К.И.**
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИЛАПАРОТОМИИ
У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ47

- Чарышкин А.Л., Фролов А.А.**
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕРНИОПЛАСТИКИ
У БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ
ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ55

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ..... 63

- Сапрыгина Л.В., Белова Л.А., Машин В.В., Тараканова О.А., Травина И.В.**
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЗГА И ИХ ФАКТОРОВ РИСКА
У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА63

- Колесниченко Ю.А., Сластен Е.В., Малькова Н.Н., Машин В.В.**
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДТИПА ИНСУЛЬТА
И ОБЪЕМА ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА ПОРАЖЕНИЯ68

- Ярзуткин С.В., Сабитов И.А., Ревенкова Ю.А., Павлова Ю.М.**
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ
ПРИ ШИЗОФРЕНИИ.....80

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ 93

Горбунов В.И., Возженникова Г.В., Исаева И.Н., Махмутова А.Ш., Осипова О.С.
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ.....93

Максимова Ю.А., Филиппов М.М., Ильин В.Н.
ПРОФИЛАКТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА
ЮНЫХ АКРОБАТОВ.....97

Шарафутдинов М.Г., Родионов В.В.
МЕДИЦИНСКО-МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
И ЕЕ ОЦЕНКА ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....103

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА 116

Меметова Э.Я., Каладзе Н.Н., Загорюлько А.К.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ТИМУСА
У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ
АДЬОВАНТНЫМ АРТРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ.....116

Филиппова Е.Н., Ермоленко А.С.
БИЛАТЕРАЛЬНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПАЛЬЦЕВЫХ ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИХ УЗОРОВ ЗАВИТКОВОГО ТИПА126

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ..... 135

Маньшина Н.Г., Ведясова О.А.
РОЛЬ ГАМК_A-РЕЦЕПТОРОВ КОМПЛЕКСА БЕТЦИНГЕРА
В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ У КРЫС.....135

Кравченко Ю.В., Евтушенко А.Л.,
Бакуновский А.Н., Курданова А.Д., Портниченко В.И.
ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВотоКА И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗИ
С НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ПРИ АДАПТАЦИИ К СРЕДНЕГОРЬЮ.....142

ЭКОЛОГИЯ..... 148

Сатаров Г.А.
ЭФФЕКТИВНОЕ ПЛОДОРОДИЕ ПОЧВ И ПРИМЕНЕНИЕ
ЗЕЛЕННЫХ УДОБРЕНИЙ ДЛЯ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ.....148

Чураков Б.П., Маслов В.Д., Чураков Р.А.
ДРЕВЕСНАЯ ПРОДУКЦИЯ СОСНЫ В ОЧАГАХ КОРНЕВОЙ ГУБКИ.....155

Семенов Д.Ю.
БИОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕЛУГИ *ACIPENSER HUSO* LINNAEUS, 1758
В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕЙ ВОЛГИ И КУЙБЫШЕВСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА163

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ..... 171

Котина Е.Д., Овсянников Д.А., Плоских В.А., Бабин А.В., Тузикова О.Ф.
ОБРАБОТКА ДАННЫХ В РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКЕ.....171

Шляпников М.Е., Мельников В.А., Стулова С.В.,
Семущкина Л.С., Трефилова Н.Н., Островский М.Б.
КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ СИСТЕМНЫХ КОЛЛАГЕНОЗОВ
В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ.....176

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ..... 181

CONTENTS

REVIEW	8
Smirnova A.U., Gnoevykh V.V., Portnova J.A.	
GENETIC ASPECTS OF MULTIFACTORIAL CHRONIC BRONCHIAL OBSTRUCTIVE DISEASES.....	8
INTERNAL MEDICINE.....	19
Razin V.A., Gimaev R.H., Chernysheva E.V., Kayumova G.H., Sapozhnikov A.N.	
MARKERS OF MYOCARDIAL FIBROSIS IN CORONARY ARTERY DISEASE.....	19
Arapova O.I., Rodionov V.V., Shutov A.M.	
THE PROBLEM OF EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN CANCER PATIENTS.....	24
Sharshova S.M., Tishina N.E.	
HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME ULYANOVSK REGION.....	31
Chercashina E.A., Petrenko L.V., Evstigneeva A.Yu.	
NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS, TREATMENT	35
SURGERY	47
Charyshkin A.L., Bikbaeva K.I.	
RESULTS OF APPLICATION OF THE MINILAPAROTOMY AT PATIENTS WITH SHARP CHOLECYSTITIS.....	47
Charyshkin A.L., Frolov A.A.	
GERNIOPLASTY COMPARATIVE RESULTS AT PATIENTS WITH BIG POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS	55
NEUROLOGY AND PSYCHIATRY	63
Saprygina L.V., Belova L.A., Mashin V.V., Tarakanova O.A., Travina I.V.	
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CEREBROVASCULAR DISEASES AND THEIR RISK FACTORS FOR PEOPLE OF WORKING-AGE	63
Kolesnichenko Y.A., Slasten E.V., Malkova N.N., Mashin V.V.	
THE OPPORTUNITY TO FORECAST THE NEUROLOGICAL SYMPTOMS OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE DEPENDING ON ETIOPATHOGENETIC SUBTYPES OF STROKE AND THE VOLUME OF PRIMARY LESION FOCUS.....	68
Yarzutkin S.V., Sabitov I.A., Revenkova Yu.A., Pavlova Y.V.	
SOME FEATURES OF THE INDIVIDUALITY STRUCTURE IN SCHIZOPHRENIA.....	80

INDIVIDUAL AND PUBLIC HEALTH 93

Gorbunov V.I., Vozzhennikova G.V., Isaeva I.N., Makhmutova A.Sh., Osipova O.S.
 MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF HEALTH STATE STUDENTS.....93

Maximova Y.A., Filippov M.M., Ilyin V.N.
 PREVENTION OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE SPINE YOUNG ACROBATS97

Sharafutdinov M.G., Rodionov V.V.
 MEDICAL AND MATHEMATICAL MODELS OF QUALITY OF LIFE
 AND ITS ASSESSMENT IN THE PROVISION OF PALLIATIVE CARE.....103

FUNDAMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE..... 116

Memetova E.Ya., Kaladze N.N., Zagorulko A.K.
 MORPHOLOGICAL CHANGES OF THYMUS TISSUE IN EXPERIMENTAL ANIMALS
 WITH SIMULATED ADJUVANT ARTHRITIS UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT116

Filippova E.N., Ermolenko A.S.
 THE BILATERAL VARIABILITY OF MORPHOMETRIC PARAMETERS
 OF DERMATOGLYPHIC PATTERNS OF FINGERS OF WHORL TYPE126

NORMAL AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY..... 135

Manshina N.G., Vedyasova O.A.
 ROLE OF THE BETZINGER COMPLEX GABA_A-RECEPTORS
 IN RESPIRATORY CONTROL IN RATS.....135

**Kravchenko Yu.V., Evtushenko A.L.,
 Bakunovsky A.N., Kurdanova A.D., Portnichenko V.I.**
 CEREBRAL BLOOD FLOW CHANGES AND ITS INTERRELATION
 WITH NEURODYNAMIC PROCESSES IN ADAPTING TO HIGH ALTITUDE142

ECOLOGY..... 148

Satarov G.A.
 EFFECTIVE FERTILITY OF SOIL AND APPLICATION GREEN FERTILIZERS
 FOR ITS IMPROVEMENT148

Churakov B.P., Maslov V.D., Churakov R.A.
 INFLUENCE ROOT FUNGUS FOR WOOD PRODUCTS PINE IN FOCI.....155

Semenov D.Yu.
 BIOECOLOGICAL FEATURES OF BELUGA *ACIPENSER HUSO* LINNAEUS, 1758
 UNDER THE MIDDLE VOLGA AND THE KUIBYSHEV WATER
 RESERVOIR CONDITIONS163

BRIEF MESSAGES 171

Kotina E.D., Ovsyannikov D.A., Ploskikh V.A., Babin A.V., Tuzikova O.F.
 DATA PROCESSING IN RADIONUCLIDE DIAGNOSTICS.....171

**Shlyapnikov M.E., Melnikov V.A., Stulova S.V.,
 Semushkina L.S., Trefilova N.N., Ostrovsky M.B.**
 CLINICAL MANIFESTATION OF SYSTEM COLLAGENOSIS IN POSTPARTUM PERIOD176

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS 181

ОБЗОР

УДК 616.24

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЛЬТИФАКТОРНЫХ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.Ю. Смирнова, В.В. Гноевых, Ю.А. Портнова

Ульяновский государственный университет

Обзорная статья посвящена мультифакторным бронхообструктивным заболеваниям, в частности, проанализированы современные подходы к диагностике их генетической составляющей.

Ключевые слова: мультифакторные бронхообструктивные заболевания, генетические аспекты, диагностика.

Роль генетических факторов в развитии хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ). Генетическая природа хронических бронхообструктивных заболеваний продолжает оставаться одной из самых сложных проблем медицинской генетики. Считается, что заболевания, в этиологии которых существенна генетическая компонента, но характер наследования не может быть объяснен простыми менделевскими правилами, образуют группу так называемых мультифакторных заболеваний (МФЗ). К типичным мультифакторным бронхообструктивным заболеваниям относят бронхиальную астму (БА) и хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ).

Современные представления о генетической составляющей МФЗ сложились во многом на основе сформулированной в 60-х гг. XX в. концепции подверженности, или наследственного предрасположения [50]. Сегодня, благодаря успехам молекулярной генетики и развитию идеологии позиционного и кандидатного картирования, появилась возможность определения локализации и описания полиморфизма конкретных генов, ответственных за формирование предрасположенности к тем или иным мультифакторным заболеваниям [2, 18, 38].

Последние десятилетия ознаменовались большими успехами в диагностике и лечении БА и ХОБЛ. Тем не менее БА и ХОБЛ остаются важнейшей медико-социальной проблемой и принадлежат к числу наиболее распространенных заболеваний [1, 9, 10, 29, 54, 57].

БА – типичное мультифакторное заболевание. Установлена важная роль наследственности в возникновении бронхиальной астмы [3, 5, 26, 32, 33]. Последствия хронической обструктивной болезни лёгких – одна из важнейших социально-экономических проблем здравоохранения в мире. Летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции и составляет около 4 % в структуре общей летальности. Ожидается, что к 2020 г. ХОБЛ переместится на 3-е место среди всех причин смерти [64, 65].

В России приблизительно 11 млн чел. страдают ХОБЛ [26, 38]. Это заболевание приводит к инвалидизации в среднем через 10 лет после постановки диагноза [30, 34]. Согласно результатам фармакоэкономических исследований, по величине затрат на лечение ХОБЛ занимает лидирующее место среди всех болезней органов дыхания. По данным Европейского респираторного общества, только 25 % случаев заболевания диагностируется своевременно. Кроме того, в настоящее время, несмотря на разрабо-

танный комплекс терапии, полного контроля над ХОБЛ достигнуть не удаётся [8].

Молекулярно-генетические исследования подверженности к развитию ХОЗЛ. Как и при любом другом МФЗ, при исследовании генетических детерминант ХОЗЛ используют два основных подхода: кандидатное и позиционное картирование. В первом случае проводят анализ ассоциаций или сцепления заболевания с полиморфными вариантами генов, функция белковых продуктов которых тесно связана с развитием изучаемой патологии. Такие гены называют генами-кандидатами. Учитывая сложность патогенеза БА и ХОБЛ, предполагают, что число генов-кандидатов заболевания достаточно велико [20, 39, 52, 53]. Выделяют несколько групп таких генов:

1. Гены факторов антигенного распознавания и гуморального иммунного ответа. К ним относят прежде всего гены цитокинов (интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухолей и т.д.), а также гены рецепторов Т- и В-клеток и гены главного комплекса гистосовместимости.

2. Гены факторов воспаления, среди которых большую роль в развитии воспаления при ХОЗЛ имеют гены медиаторов воспаления белковой природы (например, некоторые протеазы) и ферментов их метаболизма, а также гены хемокинов и молекул межклеточной адгезии.

3. Гены рецепторов цитокинов и агентов воспаления, чьи белковые продукты осуществляют фиксацию внешних молекул-лигандов на клетках-мишенях.

4. Гены внутриклеточных сигнальных молекул. Это гены большой гетерогенной группы белков, объединяемых в несколько семейств, которые осуществляют и контролируют трансдукцию сигнала лиганда на «чувствительные» генные локусы. К этой группе, по-видимому, можно отнести и факторы транскрипции, которые активируются при участии данных посредников.

5. Другие гены, функционально имеющие отношение к БА, которые невозможно однозначно отнести ни к одной из указанных групп. К их числу относятся, например, активно изучаемые отечественными учеными гены биотрансформации ксенобиотиков, в частности NAT2, CYP1A, GSTT1, GSTM1 [21].

Недостаток кандидатного картирования связан с необходимостью работать только с уже известными генами. При позиционном клонировании этого недостатка нет: идентификация генов подверженности проводится путем анализа сцепления заболевания с любыми маркерами с установленным хромосомным положением. Это дает возможность картировать гены болезней, для которых не известны не только гены-кандидаты, но даже механизм развития.

Среди локусов БА, установленных с помощью данного подхода, видимо, наибольшую значимость имеют участки 5q31.1-33, 6p12-21.2, 11q12-13, 12q14-24.1, 13q12-22, 14q11-12, 16p12.1-11.2 и Xq28/Yq12 (табл. 1). Во всяком случае именно для них получены воспроизводимые результаты.

Таблица 1

Позиционно клонированные локусы бронхиальной астмы*

Хромосома	Гены-кандидаты
5q31.1-33	IL3, -4, -5, -9, -12B, -13, GM-CSF, CSF1R, ADRB2, CD14, LTC4S
6p12-21.2	HLA-B, HLA-DR, TNFA, TNFB, LTB, PAFAH
11q12-13	FCER1B, CC16, HTm4
12q14-24.1	IFNG, IGF1, SCF, NFYB, LTA4H, NOS1
13q12-22	HTR2A, ESD, HRF, ALOX5AP, EDNRB, STAT5A
14q11-12	TCRA/D
14q32	AC, ACT
16p12.1-11.2	IL4RA
Xq28/Yq12	IL9R

* Источник: <http://mfreid.in.medgenetics.ru/Papers/Genetics%20of%20asthma/Genetics%20of%20asthma.htm>.

Фармакогенетика ХОБЛ и БА. В настоящее время формируется концепция фенотипирования больных ХОБЛ. Определение и последующее разделение на клинические значимые подгруппы (фенотипы) позволят проводить более эффективную терапию больных ХОБЛ [1].

Программы лечения ХОБЛ определяются стадией заболевания, тяжестью симптомов, выраженностью бронхиальной обструкции, частотой и тяжестью обострений, сопутствующими заболеваниями, наличием дыхательной недостаточности, дыхательной кахексии и ряда других осложнений заболевания. На всех стадиях ХОБЛ особое внимание уделяется исключению факторов риска, обучению больных, профилактическим и реабилитационным мероприятиям. Бронходилататоры являются основой симптоматической терапии при стабильном течении ХОБЛ.

β_2 -агонисты – одна из групп препаратов для лечения обструктивных легочных заболеваний, включая ХОБЛ. Индивидуальные различия терапевтического ответа на β_2 -агонисты могут быть обусловлены рядом факторов: исходной степенью обструкции, статусом курения, возрастом, генетическими факторами. Клиническая эффективность фармакологических препаратов может зависеть от экспрессии генов, определяющих функцию рецепторов – мишеней этих препаратов. Ответ на лекарственный препарат определяется совокупностью генетических факторов, но при этом факторы внешней среды модифицируют генетически зависимые механизмы.

Известно, что β_2 -адренергические рецепторы локализованы на гладкомышечных клетках бронхов, нейтрофилах, эозинофилах и макрофагах; стимуляция этих рецепторов β_2 -агонистами и циркулирующими катехоламинами приводит к дилатации дыхательных путей, поэтому β_2 -агонисты активно применяются в терапии БА. Изменение функциональной активности данных рецепторов зафиксировано у экспериментальных животных и у людей с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой [40–43]. β_2 -адренергические рецепторы играют важную роль в сократительности дыхательных путей, поэтому мутации кодирующего данный рецеп-

тор гена могут вносить вклад в развитие БА [39, 52, 53]. Важным также является то, что ген ADRB2 расположен на хромосоме 5q31 вблизи кластера генов интерлейкинов.

Значительное влияние на эффективность действия лекарств могут оказывать генетические варианты клеточных рецепторов. Вариантные последовательности с прямым влиянием на ответ обнаружены в гене β_2 -адренергического рецептора (ADRB2). Стимуляция этого рецептора β_2 -агонистами и циркулирующими катехоламинами приводит к дилатации дыхательных путей. Было выявлено, что некоторые аллельные варианты гена ADRB2 изменяют функцию рецептора, наиболее изучены в этом отношении кодоны 16 и 27. Большая часть исследований полиморфизма гена ADRB2 проводилась с участием пациентов с бронхиальной астмой и лишь небольшая часть – с участием пациентов с ХОБЛ. В работе [13] у больных ХОБЛ установлено, что генотипы Arg16/Arg16 и Gln27/Gln27 гена ADRB2 ассоциированы с более частыми обострениями ХОБЛ.

Генотипы Arg16/Arg16 и Gln27/Gln27 гена ADRB2 ассоциированы с большей частотой развития эмфиземы лёгких (94 и 81 % соответственно) и большей частотой дефицита массы тела у больных ХОБЛ.

На фоне комбинированной терапии формотеролом и будесонидом у больных ХОБЛ с генотипами Gly16/Gly16 и Glu27/Glu27 отмечено достоверное улучшение респираторной функции (увеличение показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ, снижение ОЕЛ, ООЛ, ФОЕ). У пациентов с генотипом Arg16/Arg16 отмечена отрицательная динамика пройденной дистанции за 6 мин, в то время как у пациентов с аллелем Gly16 отмечен прирост пройденного за 6 мин расстояния после 6-месячного лечения. На фоне комбинированной терапии формотеролом и будесонидом у больных ХОБЛ с генотипами Gly16/Gly16 и Glu27/Glu27 гена ADRB2 отмечено достоверное улучшение клинических показателей: повысилась толерантность к физической нагрузке (по 6-минутному шаговому тесту) и улучшилось качество жизни (по опроснику Св. Георгия – SGRQ).

Существует мнение, что β_2 -адренорецепторы могут быть «нефункциональными» при

БА, поэтому ген ADRB2 является очень привлекательным кандидатом для фармакогенетических исследований. В одной из ранних работ в кодирующей области гена ADRB2 выявлено 9 однонуклеотидных полиморфизмов, два из которых встречаются с высокой частотой и приводят к замене аминокислот Arg16Gly и Glu27Gln [51, 66]. Эти полиморфизмы исследуют у больных БА чаще других. Было установлено, что аллель Gly16 существенно ассоциирован с ночной БА, а Glu27-форма рецептора связана с пониженной чувствительностью дыхательных путей к метахолину у больных БА. Замена Thr164Ile встречается с очень низкой частотой, поэтому исследования её возможных последствий в отношении астмы затруднены.

Интересным фактом оказалось то, что больные астмой индивиды, гомозиготные по Gly16, имели тенденцию к развитию более тяжелой стероидзависимой формы заболевания [66]. Поскольку частота «патологических» мутаций ADRB2 очень сходна у больных астмой и здоровых индивидов, а также поскольку здоровые люди с фенотипами Gly16 и Glu27 имеют нормальную легочную функцию и не демонстрируют бронхиальную гиперреактивность, маловероятно, что эти мутации являются непосредственной причиной астмы [67]. В то же время установлено, что Gly16-форма рецептора существенно быстрее деградирует при действии β_2 -агонистов по сравнению с Arg16, поэтому больные астмой, находящиеся на терапии препаратами этой группы, быстро становятся нечувствительными к ней и нуждаются в лечении стероидами [60]. Сходные данные получены и для Glu27 – эта форма рецептора более устойчива к действию β_2 -агонистов по сравнению с Gln27, поэтому больные бронхиальной астмой индивиды, гомозиготные по Glu27, отличаются сниженной степенью реактивности бронхов [53].

Бронхиальная астма относится к группе МФЗ. В её патогенез вовлечены различные функционально взаимосвязанные гены, включающие наряду с главными генами, ответственными за начало болезни, гены-модификаторы, эффекты которых во многом определяются внешними факторами [4]. Благодаря

многочисленным противовоспалительным эффектам глюкокортикостероидных гормонов, использование их в качестве базисной терапии БА в настоящее время считается общепризнанным [10]. Предпочтение отдается ингаляционным глюкокортикоидам. Однако при обострении и тяжелой астме по показаниям применяются также системные глюкокортикостероиды в разных режимах. Противовоспалительный эффект этих препаратов реализуется путем взаимодействия их с глюкокортикоидными рецепторами, что приводит к изменению экспрессии генов, вовлеченных в воспаление.

За рубежом и в России в течение последних 10 лет активно разрабатывается тема тяжелой, мало поддающейся лечению бронхиальной астмы. Эксперты сходятся во мнении, что необходимо выработать единые критерии постановки данного диагноза. Это трудная задача, учитывая очевидное существование нескольких фенотипов тяжелой астмы. В англоязычной медицинской литературе для обозначения разных вариантов течения БА авторами используются следующие термины: brittle asthma, fatal asthma, chronic difficult asthma, difficult-to-treat asthma – причем в клиническом описании одного и того же пациента может быть использовано несколько формулировок [15, 41, 43, 49, 69]. Широко обсуждаемым является понятие терапевтически резистентной бронхиальной астмы (ТРБА), при которой, в частности, противовоспалительный эффект гормонов недостаточно выражен [23]. В 2000 г. Американским торакальным обществом (ATS) на основании метаанализа многочисленных исследований были выработаны критерии постановки диагноза ТРБА, однако они пока не применяются повсеместно.

Одним из патогенетических механизмов терапевтической резистентности является гормонозависимость, характеризующаяся необходимостью приема системных глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием. Крайним проявлением гормонозависимости является стероидорезистентность. Приобретенная стероидорезистентность имеет относительный характер и отражает сдвиг кривой «доза – эффект» таким образом, что необходима в несколько раз боль-

шая доза стероидов для реализации противовоспалительного эффекта. Первичная, или генерализованная, стероидорезистентность затрагивает все ткани и ассоциирована с мутациями в гене ГР или в генах, модулирующих его функцию. Ген ГР NR3C1 расположен на пятой хромосоме. Полиморфизм Ile559Asn в пятом экзоне уже в случае гетерозиготности ассоциирован со стероидорезистентностью [58], полиморфизмы в девятом экзоне Val729Ile, Ile747Met ассоциированы со снижением аффинности и транскрипционной активности рецептора [35]. Большое внимание уделяется двум полиморфизмам во втором экзоне: N363S и R23K. Ряд зарубежных работ показывают связь этих мутаций с нарушением чувствительности к кортикостероидам [54, 75]. В связи с этим можно предположить, что полиморфизм гена ГР оказывает существенное влияние на выраженность терапевтического действия глюкокортикостероидов при БА. Различные аспекты оценки эффективности и подходы к назначению лечения бронхиальной астмы продолжают активно изучаться [51, 56].

Одним из важных аспектов фармакогенетики является изучение генов детоксикации. Известно, что транспорт стероидов в клетку является пассивным процессом за счёт их гидрофильности. Однако существует активный процесс выведения таких лигандов из клетки, опосредуемый в т.ч. АТФ-зависимым транспортным белком Р-гликопротеином 170 (Pgp170), кодируемым MDR1-геном (multidrug-resistance gene). Полиморфизм C3435T в двадцать шестом экзоне, по данным литературы, наиболее коррелирует с уровнем экспрессии и функционирования Pgp170.

Роль генетических факторов в формировании клинических особенностей течения ХОБЛ и БА. Приоритетным направлением изучения наследственной компоненты ХОБЛ сегодня является подход с использованием генов-кандидатов. Гены-кандидаты – это гены, для которых известна роль их белковых продуктов в патогенезе изучаемого заболевания. До сих пор единственным доказанным генетическим фактором риска развития болезни является тяжёлая врожденная α_1 -антитрипсиновая недостаточность (ААТН) –

аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией в гене PI [9, 19, 33], – распространённость которой среди больных ХОБЛ составляет 1–2 %. Несмотря на достаточно большой перечень генов-кандидатов ХОБЛ, для большей части из них проведены лишь единичные исследования. В настоящее время из 127 изучаемых генов-кандидатов ХОБЛ ассоциация установлена для 88 генов.

Одним из основных патогенетических механизмов формирования хронического воспаления при ХОБЛ является значительное нарастание уровня провоспалительных цитокинов и отсутствие компенсаторного увеличения содержания ПВ-цитокинов как в очаге воспаления, так и на системном уровне [25]. Отсутствие параллелизма в изменении концентрации цитокинов в очаге воспаления и в сыворотке крови у пациентов с разной степенью тяжести ХОБЛ может свидетельствовать о независимом течении локального и системного воспаления.

Установлено значение генотипа MMP-1 1G/1G как фактора повышенного риска развития легочной гипертензии и генотипов MMP-3 5A/5A, MMP-1 2G/2G и 5-HTT S как факторов формирования трахео-бронхиальной дискинезии при ХОБЛ [12]. Полиморфизм гена ACE можно рассматривать как модификатор клинических проявлений ХОБЛ. Выявлена роль генотипа ACED как фактора высокого риска развития системной дисциркуляторной энцефалопатии; генотип D/D ассоциирован с высоким риском смертности среди лиц мужского пола в среднем и старшем возрастах.

Выявлена роль генетического фактора, регулирующего транспорт и захват серотонина (гиперактивный аллель L гена 5-HTT), в развитии дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ, что может быть обусловлено усилением дисфункции гладкомышечных структур сосудов и бронхов. При развитии ХОБЛ выявляется раннее повреждение сосудистого звена, в значительной степени опосредуемое нейрогенными механизмами: увеличивается концентрация ЕТ-1 в периферической крови, нарушается легочная микроциркуляция, повышается уровень среднего давления в легочной артерии [16].

Наличие делеционного полиморфизма гена глутатионтрансферазы T1 имеет неоднозначное значение для риска развития ХОБЛ. Наибольший вклад в развитие ХОБЛ у курильщиков вносят гетерозиготные мутации 105I/V и 114A/V гена глутатионтрансферазы P1. Присутствие гетерозиготного варианта 113T/H гена микросомальной эпоксидгидролазы увеличивает относительный риск возникновения II стадии ХОБЛ у некурящих лиц в 1,6 раза.

Таким образом, для предиктивной диагностики ранних стадий ХОБЛ может быть использовано определение наличия точечных мутаций генов глутатионтрансферазы P1 и микросомальной эпоксидгидролазы в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Присутствие гетерозиготной мутации локуса Ile105Val указывает на повышение риска развития ХОБЛ у курильщиков в 2,4 раза, а наличие гетерозиготной мутации локуса Ala114Val гена глутатионтрансферазы P1 свидетельствует об увеличении угрозы возникновения ХОБЛ у курящих лиц в 1,9 раза. Присутствие гетерозиготной мутации локуса Tyr113His гена микросомальной эпоксидгидролазы следует рассценивать в качестве фактора, повышающего риск развития ХОБЛ у некурящих лиц в 1,6 раза. Исследование делеционного полиморфизма гена глутатионтрансферазы T1 в сыворотке крови методом ПЦР следует включить в программы диагностики ХОБЛ. Наличие данного генотипа у курильщиков снижает риск развития ХОБЛ в 2 раза, а его присутствие у некурящих лиц повышает риск возникновения II стадии ХОБЛ в 4,7 раза [6].

Среди большого числа генов, которые могут принимать участие в формировании предрасположенности к развитию БА, большое внимание привлекают гены хемокиновых рецепторов CCR5, CCR2, ген фактора некроза опухолей альфа (TNF) и ген рецептора макрофаг-колониестимулирующего фактора (с-fms). Ген с-fms кодирует рецептор, играющий важную роль в пролиферации и дифференцировке моноцитов и макрофагов. Ген TNF отвечает за синтез TNF-α, являющийся одним из ключевых медиаторов воспалительной реакции [71]. Гены хемокино-

вых рецепторов (CCR5 и CCR2) ответственны за направленную миграцию и выход из сосудистого русла в ткани иммунокомпетентных клеток [46, 64]. В немногочисленных работах показана важная роль полиморфизма этих генов в формировании различных заболеваний органов дыхания [37, 44]. В то же время существует довольно противоречивая информация об их роли в отношении развития БА [17, 27, 68].

Как при БА, так и при ХОБЛ возникает хроническое воспаление дыхательных путей. В настоящее время мало информативных диагностических маркеров, надежно дифференцирующих БА и ХОБЛ, поэтому их поиск продолжается [34]. Разработка современных достоверных методов, позволяющих дифференцировать БА и ХОБЛ на раннем этапе их развития, формировать группы риска с целью проведения первичной профилактики БА и ХОБЛ, а также прогнозировать особенности течения этих заболеваний, – одна из актуальных проблем пульмонологии. Перспективными в этом отношении являются исследования, посвященные изучению генетических основ БА и ХОБЛ. Следует отметить, что роль полиморфизма генов CCR5 и TNF при ХОБЛ изучена недостаточно [11, 22, 62], а данные о полиморфизме генов CCR2 и с-fms у больных ХОБЛ в литературе полностью отсутствуют.

В работе И.И. Черкашиной установлено, что вклад в риск развития бронхиальной астмы вносит генотип II гена CCR5 [31]. У больных экзогенной бронхиальной астмой аллель D гена хемокинового рецептора CCR5 может рассматриваться в качестве протективного фактора в отношении развития аллергической бронхиальной астмы. Носительство генотипа rq гена с-fms – предрасполагающий фактор формирования неаллергической БА. Носительство гомозиготного генотипа V/V гена CCR2 является протективным фактором в отношении развития других аллергических заболеваний (аллергический ринит и атопический дерматит), а носительство аллеля 64I является предрасполагающим фактором в отношении развития аллергии.

В отличие от больных бронхиальной астмой, у больных ХОБЛ выявлено значимое

снижение частоты генотипа 64V/V гена CCR2 в сравнении с контрольной группой и определена ассоциация между наличием редкого аллеля 64I и ХОБЛ. Это позволяет предположить, что носительство гомозиготного генотипа 64V/64V является протективным фактором в отношении развития ХОБЛ.

Выявлена ассоциация между -308G/A-полиморфизмом гена фактора некроза опухоли и тяжестью течения ХОБЛ. Среди больных ХОБЛ носителей генотипов G/A, A/A и аллеля A гена TNF было значимо больше, чем в контрольной группе и среди больных БА. Полученные данные позволяют сделать предположение, что генотип A/A и аллель A полиморфизма -308 G/A гена фактора некроза опухоли TNF могут являться генетическими предикторами ХОБЛ.

Гены интерлейкинов и их рецепторов. Интерлейкины играют существенную роль в контроле всех стадий развития и поддержания аллергических и воспалительных реакций, поэтому анализ регуляции их активности имеет очень большое значение для понимания молекулярных основ патогенеза БА. С точки зрения генетики, интересным фактом оказалось то, что гены наиболее важных в развитии астмы интерлейкинов (ИЛ-4, -5, -9, -13) расположены tandemно в одном кластере на хромосоме 5q31-33. В нескольких исследованиях было установлено сцепление БА и ассоциированных признаков с этим локусом [48, 61].

Несмотря на неоднократное подтверждение сцепления астмы с регионом 5q31-33, практически ни в одном исследовании не была убедительно продемонстрирована значимость известных полиморфных вариантов генов ИЛ для заболевания. Исключение составил лишь полиморфизм по транзиции C-703T в промоторной области гена ИЛ-5, исследованный в выборке из г. Томска [14]. С помощью семейного теста на ассоциацию Transmission / Disequilibrium Test была установлена существенная связь аллеля C-703 с БА, бронхиальной гиперреактивностью и атопией по данным кожных аллергопроб. Молекулярный механизм полученной ассоциации может быть связан с усилением экспрессии гена ИЛ-5 и, соответственно, с повышением уровня его белкового продукта, являющегося

мощным активатором эозинофилов, которые в свою очередь провоцируют развитие воспаления, приводящего к обструкции и гиперреактивности дыхательных путей.

ИЛ взаимодействуют с клетками-мишенями через специфические рецепторы на их поверхности. Изучение полиморфизма генов рецепторов ИЛ продемонстрировало его большую роль в детерминации подверженности к астме. Начало этих работ было положено открытием и изучением у европеоидного населения США миссенс-мутации Gln551Arg гена α-цепи рецептора к ИЛ-4, ИЛ-4RA [72]. Авторы установили статистически значимую ассоциацию аллеля Arg551 с атопией и представили возможный механизм для её объяснения. Ими было показано, что Arg551-форма рецептора обладает пониженным сродством к внутриклеточной тирозинфосфатазе SHP-1, включающей сигнал терминации транскрипции гена ИЛ-4. Таким образом, индивиды с Arg551 характеризуются потерей возможности к супрессии синтеза ИЛ-4, что и является предрасполагающей к атопии особенностью.

Данные о предрасполагающей к атопии роли аллеля Arg551 получили подтверждение, однако несколько исследований предоставили негативные результаты [47, 55, 59]. Более того, в противоречие с данными G.K.K. Hershey с соавт. (1997) было показано, что аллель Arg551 ассоциирован с пониженной концентрацией IgE [74]. Этот эффект усиливается в присутствии аллеля Pro478 полиморфизма Ser478Pro гена IL4RA.

Недавно идентифицирован и изучен в отношении атопии Ile50Val-вариант ИЛ-4RA, который в отличие от Gln551Arg локализован в экстраклеточном домене рецептора [47]. Данные авторы показали, что вариант Ile50 ассоциирован с атопической астмой и повышением уровня общего и специфичного к аллергенам домашней пыли IgE. Отмечена высокая частота (около 60 %) гомозигот по аллелю Ile50 в группе детей с атопической астмой при заметном смещении от равновесия Харди-Вайнберга, что свидетельствует о рецессивном эффекте аллеля. Авторы установили, что Ile50-вариант ИЛ-4RA примерно в три раза по сравнению с Val50 увеличивает

активность ИЛ-4-ответа за счет повышения активности субъединицы рецептора. Кроме этого, Ile50 в 1,8 раза по сравнению с Val50 повышает активацию STAT6, внутриклеточного активатора транскрипции генов ИЛ-4 и тяжелых цепей иммуноглобулинов.

Для прояснения роли полиморфизмов Gln551Arg и Ile50Val были сконструированы трансфектные клеточные линии, содержащие четыре возможных вида гена IL4RA, кодирующих Gln- или Arg-варианты рецептора в позиции 551 и Ile или Val в позиции 50 [47]. Эксперименты с этими клеточными линиями показали, что чувствительность к ИЛ-4 существенно повышена у трансфектантов с Ile50-типом рецептора и не зависит от вида аминокислоты в позиции 551. Тем самым были получены убедительные доказательства функциональной значимости в отношении БА полиморфизма Ile50Val и отвергнута роль миссенс-мутации Gln551Arg в качестве генетического фактора предрасположенности к заболеванию.

1. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения / С. Н. Авдеев // Пульмонология. – 2013. – № 3. – С. 5–19.

2. Ахмадишина Л. З. Полиморфные маркеры генов CYP1B1 (4326C>G), CYP2F1 (C.14_15INSC), CYP2J2 (-76G>T), CYP2S1 (13106C>T, 13255A>G) и генетическая предрасположенность к хроническим заболеваниям органов дыхания, вызванным курением и профессиональной деятельностью / Л. З. Ахмадишина, Г. Ф. Корытина, Т. В. Викторова // Генетика. – 2011. – Т. 47, № 10. – С. 1402–1410.

3. Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей / И. И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.

4. Баранов Б. С. Генетический паспорт-основа индивидуальной предиктивной медицины / Б. С. Баранов. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – С. 527.

5. Василевский И. В. Генетическая составляющая при atopических заболеваниях / И. В. Василевский, А. П. Мациц, Н. Хаваш // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. резюме. – М., 2003. – С. 84.

6. Вахрушева С. Е. Полиморфизм генов детоксикации ксенобиотиков у курильщиков и пациентов с ранними стадиями хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Е. Вахрушева. – Владивосток, 2012. – 23 с.

7. Визель А. А. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: от общих синдромов к унификации лечения / А. А. Визель, И. Ю. Визель // Пульмонология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 22–25.

8. Визель И. Ю. Саркоидоз и курение: от литературных данных к собственным исследованиям / И. Ю. Визель, А. А. Визель // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3, вып. 4. – С. 6–8.

9. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD). – URL: <http://www.goldcopd.com/Guidelines/guidelines-resources.html>.

10. Глобальная стратегия профилактики и лечения бронхиальной астмы (пересмотр 2011) / под ред. А. С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.

11. Корытина Г. Ф. Частоты полиморфных вариантов генов CYP1B1 и CYP2F1 в трех этнических группах жителей Республики Башкортостан и у больных хронической обструктивной болезнью легких / Г. Ф. Корытина, Л. З. Ахмадишина, Т. В. Викторова // Молекулярная биология. – 2010. – Т. 44, № 1. – С. 33–41.

12. Кузубова Н. А. Патофизиологические механизмы формирования хронической обструктивной болезни легких (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. А. Кузубова. – СПб., 2009. – 34 с.

13. Мустафина М. Х. Фармакогенетическое значение полиморфизмов гена β 2-адренергического рецептора в терапии и течении хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Х. Мустафина. – М., 2013. – 25 с.

14. Наследуемость уровня общего интерлейкина-5 и полиморфизм C-703T гена IL5 у больных бронхиальной астмой / М. Б. Фрейдин [и др.] // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – Т. 129 (прил. 1). – С. 50–52.

15. Огородова О. М. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор) / О. М. Огородова, Е. Л. Тимошина, Е. С. Куликов // Тер. арх. – 2007. – № 10. – С. 32–35.

16. Перлей В. Е. Легочный кровоток при обструктивных поражениях легких / В. Е. Перлей, Н. А. Кузубова // Тез. 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2006. – С. 214.

17. Полиморфизм гена хемокинового рецептора CCR5 у больных atopической бронхиальной астмой и раком легкого / М. В. Флеминг [и др.] // Тез. докладов объединенного иммунологического форума. Екатеринбург, 2004 // Russian Journal of Immunology. – 2004. – Vol. 9 (suppl. 1). – P. 12.

18. Пузырев В. П. Патологическая анатомия генома человека / В. П. Пузырев, В. А. Степанов. – Новосибирск: Наука, 1997. – 224 с.

19. Роль наследственных факторов при болезнях легких / под ред. А. Г. Хоменко. – М.: Медицина, 1990. – С. 194–228.

20. Роль полиморфных маркеров генов антиоксидантов (NQO1, GSTP1, GPX1) в формировании адаптивного ответа работающих к вредным условиям труда / О. В. Кочетова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 3. – С. 17–24.
21. Роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков в предрасположенности к бронхиальной астме и формировании особенностей ее клинического фенотипа / В. В. Ляхович // Вестн. РАМН. – 2000. – № 12. – С. 36–41.
22. Сеитова Г. Н. Ассоциация полиморфных вариантов генов цитокинов (tnf и il8) с развитием хронической обструктивной болезни легких / Г. Н. Сеитова, Е. Б. Букреева, И. С. Кремис // Бюл. Сибирской медицины. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 91–97.
23. Симакова М. А. Ассоциация полиморфизма генов *nr3c1* и *mdr1* с терапевтической резистентностью и глюкокортикоидной терапией у больных бронхиальной астмой : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Симакова. – СПб., 2011. – 27 с.
24. Суркова Е. А. Дисбаланс цитокинов IL-1 β и IL-1RA в сыворотке крови и жидкости бронхоальвеолярного лаважа у больных ХОБЛ / Е. А. Суркова, Н. А. Кузубова, Н. В. Егорова // Медицинская иммунология. – 2006. – № 5–6. – С. 667–673.
25. Суркова Е. А. Клеточные и молекулярные механизмы ремоделирования легочной ткани при хронической обструктивной болезни легких / Е. А. Суркова, Н. А. Кузубова, Т. П. Сесь // Ученые записки. – 2005. – № 4. – С. 9–13.
26. Украинцева С. В. Популяционный риск возникновения бронхиальной астмы в Москве / С. В. Украинцева, А. С. Сергеев // Генетика. – 1998. – Т. 31, № 2. – С. 264–267.
27. Флеминг М. В. О взаимовлиянии аллергических реакций и злокачественных процессов (современное состояние проблемы) / М. В. Флеминг, В. В. Климов, Н. В. Чердынцева // Сибирский онкологический журн. – 2005. – № 1. – С. 96–101.
28. Фрейдин М. Б. Генетические основы подверженности к бронхиальной астме / М. Б. Фрейдин. – URL: <http://mfreidin.medgenetics.ru/Papers/Genetics%20of%20asthma/Genetics%20of%20asthma.htm>.
29. Хаитов Р. М. Эпидемиология аллергических заболеваний в России / Р. М. Хаитов, А. В. Богова, Н. И. Ильина // Иммунология. – 1998. – № 3. – С. 4–9.
30. Хроническая обструктивная болезнь легких : монография / под ред. А. Г. Чучалина. – М. : Атмосфера, 2008. – 163 с.
31. Черкашина И. И. Клинико-генетические аспекты бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. И. Черкашина. – Красноярск, 2010. – 45 с.
32. Чучалин А. Г. Генетические аспекты бронхиальной астмы / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 1999. – № 4. – С. 6–10.
33. Чучалин А. Г. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы / А. Г. Чучалин. – М., 2001. – Т. 1. – С. 2–7.
34. Шмелев Е. И. Современная стратегия и тактика бронхолитической терапии для больных стабильной хронической обструктивной болезнью легких / Е. И. Шмелев // Справочник поликлинического врача. – 2013. – № 5. – С. 28–32.
35. A novel, C-terminal dominant negative mutation of the GR causes familial glucocorticoid resistance through abnormal interactions with p160 steroid receptor coactivators / A. Vottero [et al.] // J. Clin Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 87 (6). – P. 2658–2667.
36. A polymorphism in the glucocorticoid receptor gene may be associated with and increased sensitivity to glucocorticoids in vivo / N. Huizenga [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83 (1). – P. 144–151.
37. Adverse associations between CX3CR1 polymorphism and risk of COPD / E. Laverange [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 126. – P. 82–95.
38. Anderson G. G. Recent advances in the genetics of allergy and asthma / G. G. Anderson, W. O. Cookson // Mol. Med. Today. – 1999. – Vol. 5. – P. 264–273.
39. Association of the Glu27 b2-adrenoreceptor polymorphism with lower airway reactivity in asthmatic subjects / I. P. Hall [et al.] // Lancet. – 1995. – Vol. 345. – P. 1213–1214.
40. Bai T. R. A comparison of beta-adrenergic receptors and in vitro relaxant responses to isoproterenol in asthmatic airway smooth muscle / T. R. Bai, C. Mak, P. J. Barnes // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 1992. – Vol. 6. – P. 647–651.
41. Bai T. R. Abnormalities in airway smooth muscle in fatal asthma / T. R. Bai // Am. Rev. Respir. Dis. – 1991. – Vol. 143. – P. 441–443.
42. Barnes K. C. The genetics and complexity of allergy and asthma / K. C. Barnes, D. G. Marsh // Immunol. Today. – 1998. – Vol. 19. – P. 325–332.
43. Barnes P. J. Increased pulmonary α -adrenergic and decreased β -adrenergic receptors in experimental asthma / P. J. Barnes, C. Dollery, J. MacDermot // Nature. – 1980. – Vol. 285. – P. 569–571.
44. CCR5 expression influences the progression of human breast cancer in a p53-dependent manner / S. Manes [et al.] // J. Exp. Med. – 2003. – Vol. 198. – P. 1381–1389.
45. Chung K. F. Cytokines in asthma / K. F. Chung, P. J. Barnes // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P. 825–857.
46. Complete structure and expression in transfected cells of high affinity IgE receptor / U. Blank [et al.] // Nature. – 1989. – Vol. 337. – P. 187–189.
47. Dominant effect of Ile50Val variant of the human IL-4 receptor α -chain in IgE synthesis

/ H. Mitsuyasu [et al.] // J. Immunol. – 1999. – Vol. 162. – P. 1227–1231.

48. Evidence for a locus regulating total serum IgE levels mapping to chromosome 5 / D. A. Meyers [et al.] // Genomics. – 1994. – Vol. 23. – P. 464–470.

49. Evidence that severe asthma can be divided pathologically into two inflammatory subtypes with distinct physiologic and clinical characteristics / S. E. Wenzel [et al.] // American J. of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2005. – Vol. 160. – P. 1001–1008.

50. Falconer D. S. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives / D. S. Falconer // Ann. Hum. Genet. – 1965. – Vol. 29. – P. 51–76.

51. Fenech M. B. Pharmacogenetics of asthma / M. B. Fenech, I. P. Hall // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2002. – Vol. 53. – P. 3–15.

52. Hall I. P. b2-adrenoreceptor polymorphisms and asthma / I. P. Hall // Monogr. Allergy. – 1996. – Vol. 33. – P. 153–168.

53. Hall I. P. Genetics and pulmonary medicine: asthma / I. P. Hall // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P. 65–69.

54. Holgate S. T. The epidemic of allergy and asthma / S. T. Holgate // Nature. – 1999. – Vol. 402 (suppl.). – P. 2–4.

55. Ile50Val variants or IL4Ra upregulates IgE synthesis and associates with atopic asthma / H. Mitsuyasu [et al.] // Nature Genet. – 1998. – Vol. 19. – P. 119–120.

56. Janssen I. Asthma therapy: how far have we come, why did we fail and where should we go next? / I. Janssen // Eur Respir J. – 2009. – Vol. 33. – P. 11–20.

57. Jarvis D. Epidemiology of atopy and atopic diseases / D. Jarvis, P. Burney // Allergy and allergic diseases / ed. A. B. Kay. – Blackwell Science : Oxford, 1997. – P. 1208–1224.

58. Kino T. Pathologic human GR mutant has a transdominant negative effect on the wild-type GR by inhibiting its translocation into the nucleus: importance of the ligand-binding domain for intracellular GR trafficking / T. Kino, R. H. Stauber, J. H. Resau // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – № 86 (11). – P. 5609–5608.

59. Linkage of association of atopy/asthma and the interleukin-4 receptor a gene in Japanese / E. Noguchi [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 1999. – Vol. 29. – P. 228–233.

60. Liggett S. B. Polymorphisms of the b2-adrenergic receptor and asthma / S. B. Liggett // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997. – Vol. 156. – P. 156–162.

61. Linkage analysis of IL4 and other chromosome 5q31.1 markers and total serum immunoglobulin E concentration / D. G. Marsh [et al.] // Science. – 1994. – Vol. 264. – P. 1152–1156.

62. Local and systemic inflammation in patients

with chronic obstructive pulmonary disease: soluble tumour necrosis factor receptors are increased in sputum / M. Kucukaycan [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 1218.

63. Muller A. L. Chemokine receptors: understanding their role in asthmatic disease / A. L. Muller, N. W. Lukacs // Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2004. – Vol. 24, № 4. – P. 667–683.

64. Murray C. J. L. Progress and directions in refining the global burden of disease approach: response to Williams / C. J. L. Murray, A. D. Lopez // Health Economics Dem. – 2000. – Vol. 9. – P. 69–82.

65. Murray C. J. The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020 / C. J. Murray, A. D. Lopez // Cambridge, MA, Harvard School of Public Health (Global Burden of Disease and Injury Series). – 1997. – P. 1–152.

66. Muller A. L. Mutation in gene encoding for the b2-adrenergic receptor in normal and asthmatic subjects / E. Reihnsaus [et al.] // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 1993. – Vol. 8. – P. 334–339.

67. Nanavaty U. Polymorphisms in candidate asthma genes / U. Nanavaty, A. D. Goldstein, S. J. Levine // Am. J. Med. Sci. – 2001. – Vol. 321. – P. 11–16.

68. Relation between tumour necrosis factor polymorphism TNFalpha-308 and risk of asthma / J. S. Witte [et al.] // Eur J. Hum Genet. – 2002. – Vol. 10. – P. 82–85.

69. Ricci M. Pathogenetic mechanisms and genetic aspects of bronchial asthma / M. Ricci, A. Matucci, O. Rossi // ACI International. – 2007. – Vol. 9. – P. 141–148.

70. Roberts N. How is difficult asthma managed? / N. Roberts, D. Robinson, M. Partridge // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 968–973.

71. TGF- α 1 gene polymorphisms/ D. Bučkova [et al.] // J. Allergy. – 2001. – Vol. 56, № 12. – P. 1236–1237.

72. The association of atopy with a gain-of-function mutation in the a subunit of the interleukin-4 receptor / G. K. K. Hershey [et al.] // New Eng. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 1720–1725.

73. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report / M. Masoli [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59 (5). – P. 469–478.

74. The polymorphisms S503P and Q576R in the interleukin-4 receptor a gene are associated with atopy and influence the signal transduction / S. Kruse [et al.] // Immunology. – 1999. – Vol. 96. – P. 365–371.

75. Two polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene directly affect glucocorticoid-regulated gene expression / R. Henk [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90 (10). – P. 5804–5810.

GENETIC ASPECTS OF MULTIFACTORIAL CHRONIC BRONCHIAL OBSTRUCTIVE DISEASES

A.U. Smirnova, V.V. Gnoevykh, J.A. Portnova

Ulyanovsk State University

The review is devoted to multifactorial chronic bronchial obstructive diseases, in particular, modern approaches to diagnostics of their genetic component are analysed.

Keywords: multifactorial chronic bronchial obstructive diseases, genetic aspects, diagnostics.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.127-005.8

МАРКЕРЫ МИОКАРДИАЛЬНОГО ФИБРОЗА ПРИ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

В.А. Разин¹, Р.Х. Гимаев¹, Е.В. Чернышева², Г.Х. Каюмова², А.Н. Сапожников¹¹Ульяновский государственный университет,²ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть», г. Ульяновск

Статья посвящена изучению плазменных маркеров фиброза (инсулиноподобный фактор роста-1, тканевой ингибитор матричной металлопротеазы-1, альдостерон) при стенокардии, постинфарктном кардиосклерозе и в острой стадии инфаркта миокарда. Выявлено изменение плазменных концентраций маркеров фиброза при данных патологиях в сравнении с практически здоровыми. Наибольшие изменения концентраций плазменных маркеров фиброза отмечаются при остром инфаркте миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, миокардиальный фиброз, инсулиноподобный фактор роста-1, тканевой ингибитор матричной металлопротеазы-1, альдостерон.

Введение. Установлено, что при ИБС развивается ряд структурно-функциональных изменений в сердце, которые появляются по мере прогрессирования заболевания и совокупность которых обозначается как «ремоделирование сердца» [2, 4]. В основе процесса ишемического ремоделирования миокарда лежат три фундаментальных механизма: фиброз, гипертрофия и гибель кардиомиоцитов [1, 8].

Развитие острого инфаркта миокарда (ИМ) приводит к комплексным архитектурным изменениям как поврежденного, так и неповрежденного миокарда. Дилатация левого желудочка и истончение в месте инфаркта – наиболее значимые структурные изменения, которые повышают риск развития осложнений. Одним из ведущих механизмов в процессе заживления ИМ является повреждение и потеря экстрацеллюлярного матрикса, что играет ведущую роль в патогенезе ремоделирования миокарда ЛЖ. Матриксные металлопротеазы, которые присутствуют в миокарде и способны привести к деградации всех компонентов экстрацеллюлярного матрикса сердца, являются движущей силой ремоделирования миокардиального матрикса.

Тканевой ингибитор матричной металлопротеазы-1 (ТИММП-1) – это протеин, являющийся естественным ингибитором металлопротеаз. Он образует комплексы с ММП-1 и другими металлопротеазами, необратимо ингибируя их активность. А. Bayes-Genis и соавт. представили гистологические данные об экспрессии в разорванных и эрозированных бляшках обнаруживаемого при беременности плазменного протеина А (РАРР-А), металлопротеиназы и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1). Такой экспрессии не отмечалось в стабильных бляшках [7]. Увеличение уровня альдостерона при остром инфаркте миокарда отмечено в работах Л.Т. Малой и соавт. [3]. Этот факт считался результатом активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и следствием стимуляции ангиотензином II надпочечникового синтеза альдостерона. Вместе с тем гибель части кардиомиоцитов в результате острого ИМ является пусковым фактором активации миокардиальной РААС, что ведет к избыточному образованию ангиотензина II и альдостерона [5].

Миокардиальное образование альдостерона и ангиотензина II после острого инфаркта миокарда стимулирует образование коллагена и фиброзной ткани в миокарде с дальнейшим изменением структуры и геометрических характеристик левого желудочка, приводя к нарастанию процессов постинфарктного ремоделирования [6].

Цель исследования. Изучение маркеров интерстициального миокардиального фиброза у пациентов с различной коронарной патологией.

Материалы и методы. В соответствии с целью и поставленными задачами проводилась серия открытых одномоментных сравнительных исследований. Из обследованных на первом этапе больных в дальнейшем были сформированы группы в соответствии с диагнозом. Обследовано 35 пациентов со стабильной стенокардией 2–3 ФК, 31 пациент с инфарктом миокарда левого желудочка и 36 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Группу сравнения составили 42 практически здоровых человека, репрезентативных по полу и возрасту.

Концентрацию альдостерона плазмы определяли с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи набора реактивов EIA-4128 фирмы DRG (Германия). Референтные величины – 40–310 пг/мл.

Концентрация инсулиноподобного фактора роста-1 определялась иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы DSL (США). Референтные величины – 81–284 нг/мл.

Измерение концентраций тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 производилось с помощью набора фирмы DSL (США). Референтные величины – 92–116 нг/мл.

Обработка и анализ данных выполнялись на компьютере с использованием статистического программного пакета Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты наглядно представлены графиком на рис. 1. Как видно из представленных данных, у всех пациентов с коронарной патологией уровень ТИММП-1 в плазме крови имеет статистически значимо более высокие значения ($p < 0,05$), чем в плазме практически здоровых лиц (контрольная группа). Наибольший уровень тканевого ингибитора ММП-1 наблюдается при остром инфаркте миокарда, причем концентрация ТИММП-1 в плазме при остром инфаркте миокарда статистически значимо более высокая, чем в плазме пациентов со стабильной стенокардией 2–3 ФК ($p = 0,0367$). Не отмечено статистических различий в концентрации ТИММП-1 при остром инфаркте миокарда и постинфарктном кардиосклерозе ($p = 0,053$). По имеющимся данным, повышение концентрации ТИММП-1 в острую стадию инфаркта миокарда связано с тем, что толщина фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки в значительной степени зависит от активности матриксных металлопротеаз, поскольку эти ферменты способны расщеплять белки межклеточного матрикса.

Как видно из данных, представленных на рис. 2, у пациентов с хроническими формами ИБС концентрация ИПФР-1 имеет статистически значимо более низкие значения, чем в контрольной группе. Так, уровень ИПФР-1 статистически значимо ниже, чем в группе контроля, у пациентов со стенокардией 2–3 ФК ($p = 0,0015$) и с постинфарктным кардиосклерозом ($p = 0,0066$). Иная картина наблюдается в острую стадию инфаркта миокарда. Как видно из графика на рис. 2, в острую стадию инфаркта миокарда наблюдается значительное увеличение концентрации ИПФР-1, причем данное увеличение статистически значимо при сравнении со всеми группами: контрольной группой ($p = 0,003$), группой с хроническими формами ИБС ($p < 0,0001$).

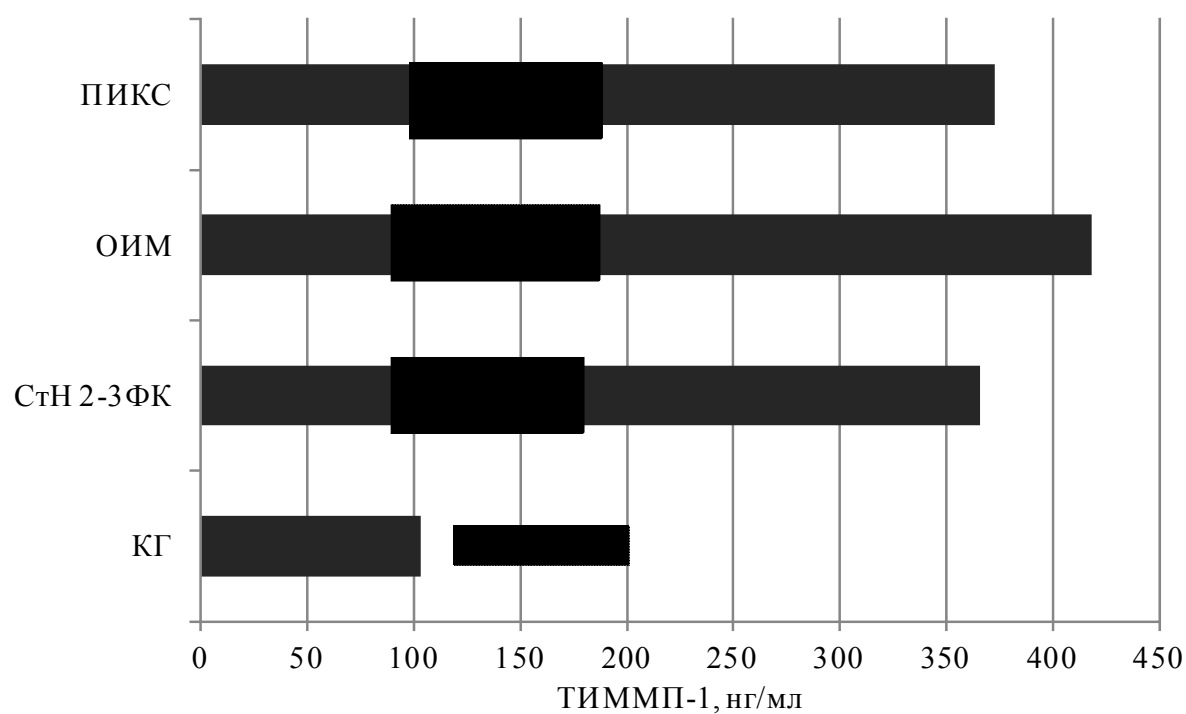


Рис. 1. Уровень ТИММП-1 при коронарных заболеваниях.

* – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой (КГ), $p < 0,05$; # – различие статистически значимо в сравнении с группой пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), $p < 0,05$;

СтН – стенокардия напряжения; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

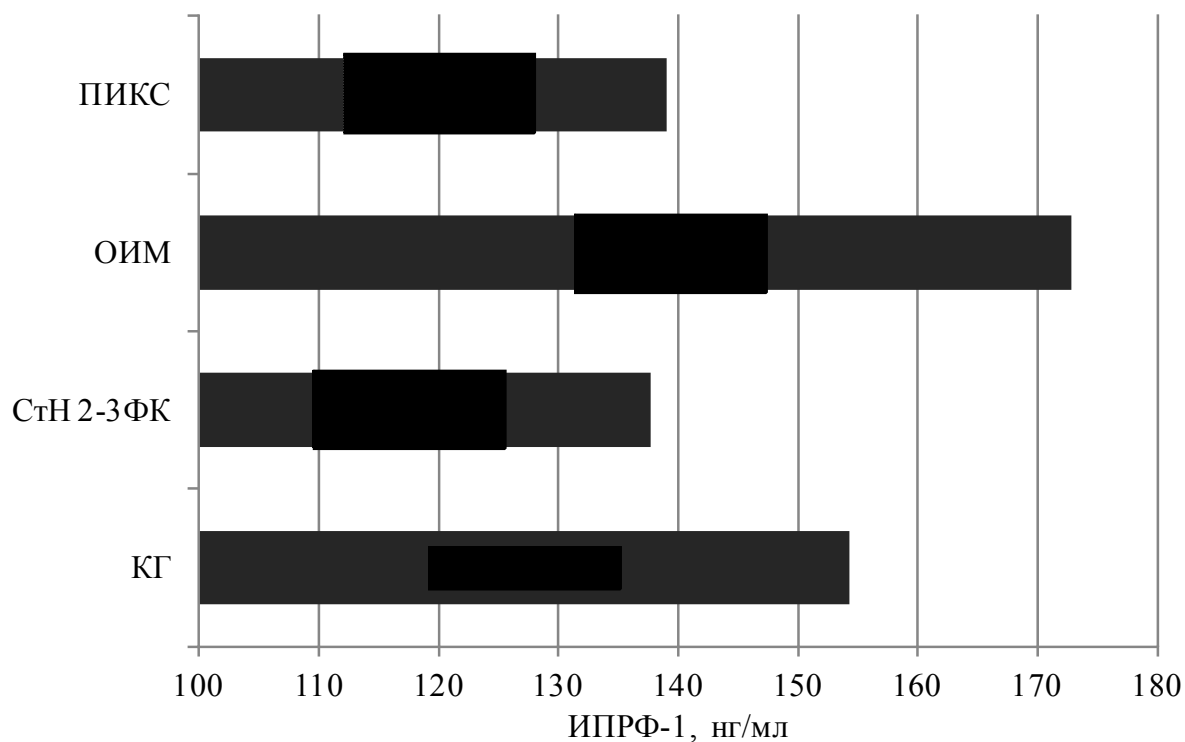


Рис. 2. Уровень ИПФР-1 при коронарных заболеваниях.

* – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$;
– различие статистически значимо в сравнении с группой пациентов с ОИМ, $p < 0,05$

Полученные результаты исследования концентрации альдостерона в плазме пациентов с коронарными заболеваниями наглядно представлены на рис. 3. Как можно видеть из графика, при коронарных заболеваниях наблюдается статистически значимо ($p < 0,0001$) более высокая концентрация альдостерона в плазме крови, чем у лиц контрольной группы

(практически здоровые). Уровень альдостерона достигает наибольшего значения у пациентов с острым инфарктом миокарда, причем отмечается статистически значимое отличие от концентрации альдостерона в плазме крови пациентов со стенокардией напряжения 2–3 ФК ($p = 0,0002$) и постинфарктным кардиосклерозом ($p = 0,0058$).

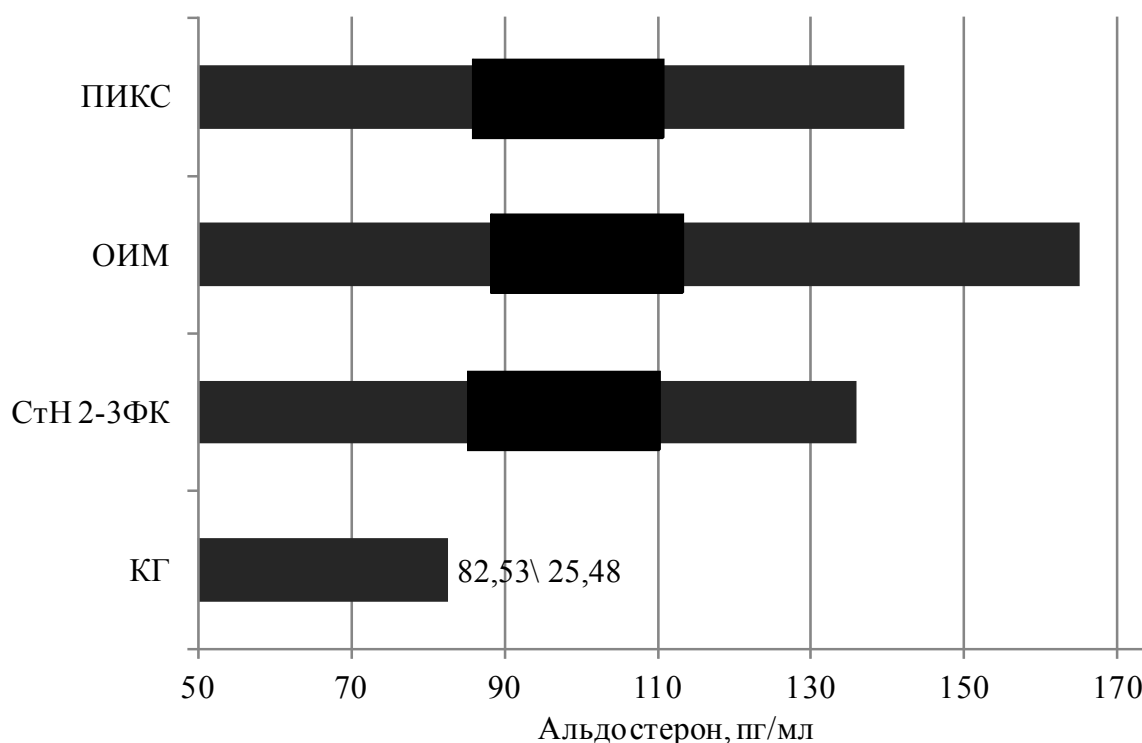


Рис. 3. Концентрация альдостерона при коронарных заболеваниях.

* – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$;

– различие статистически значимо в сравнении с группой пациентов с ОИМ, $p < 0,05$

Таким образом, при коронарных заболеваниях наблюдается статистически значимое увеличение концентрации в плазме крови альдостерона и тканевого ингибитора матриксной металлопротеазы-1 по сравнению с практически здоровыми лицами ($p < 0,05$).

Уровень ТИММП-1 у пациентов в острую стадию ИМ составил $418,19 \pm 103,77$ нг/мл и был статистически значимо выше, чем у практически здоровых лиц – $103,44 \pm 7,06$ нг/мл ($p < 0,0001$). Уровень ТИММП-1 у пациентов с ОИМ через 2,5–3,0 нед. на фоне проводимой терапии составил $366,70 \pm 93,34$ нг/мл, причем снижение ТИММП-1, по сравнению с исходным значением в острую стадию, имело статистическую значимость ($p = 0,046$).

Концентрация ИПФР-1 у пациентов с инфарктом миокарда в острую стадию соста-

вила $172,81 \pm 20,02$ нг/мл, через 2,5–3 нед. на фоне проводимой терапии концентрация ИПФР-1 достигала $161,20 \pm 22,19$ нг/мл. Таким образом, у пациентов с инфарктом миокарда, находящихся на стационарном лечении, отмечается снижение концентрации ИПФР-1 на 6,7 %. Несмотря на то что данное снижение было статистически не значимо ($p = 0,055$), динамика уровня ИПФР-1, по сравнению с исходным значением в острую стадию, имела достаточно выраженную тенденцию к уменьшению.

У пациентов с инфарктом миокарда, находящихся на стационарном лечении, на протяжении 2,5–3 нед. отмечается статистически значимое ($p = 0,003$) снижение концентрации альдостерона в плазме крови на 15,1 % – с $165,12 \pm 32,67$ до $140,24 \pm 22,78$ пг/мл.

Выводы:

1. В крови пациентов с ишемической болезнью сердца отмечается увеличение концентрации тканевого ингибитора матриксной металлопротеазы-1, альдостерона, которые способствуют появлению и нарастанию дисбаланса между синтезом и распадом коллагена в экстрацеллюлярном матриксе, что приводит к увеличению содержания коллагена в сердце. У пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца отмечается более низкая концентрация инсулиноподобного фактора роста-1 по сравнению с больными артериальной гипертензией и практически здоровыми лицами.

2. В острую стадию инфаркта миокарда отмечается значительное увеличение концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 и альдостерона. На фоне проводимой терапии наблюдается снижение концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 и статистически значимое снижение концентрации альдостерона.

1. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция)

/ Ю. И. Бузиашвили [и др.] // Кардиология. – 2002. – № 10. – С. 88–94.

2. Мазур Е. С. Особенности постинфарктного ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией / Е. С. Мазур, В. В. Мазур, Ч. Б. Пун // Кардиология. – 2004. – № 7. – С. 53–56.

3. Малая Л. Т. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы / Л. Т. Малая, Ю. Г. Горб. – М. : Торсинг, 2002. – 768 с.

4. Особенности ремоделирования и состояния диастолической функции левого желудочка у больных с кардиоренальной патологией и хронической почечной недостаточностью / М. М. Дударь [и др.] // Российский кардиологический журн. – 2006. – № 3. – С. 26–30.

5. Benjamin I. J. Matrix metalloproteinases: from biology to therapeutic strategies in cardiovascular disease / I. J. Benjamin // J. Invest. Med. – 2001. – Vol. 49. – P. 381–397.

6. Delcayre C. Molecular mechanisms of myocardial remodelling. The role of aldosterone / C. Delcayre, B. Swynghedauw // J. Mol. Cell. Cardiology. – 2002. – Vol. 34. – P. 1577–1584.

7. Pregnancy-associated plasma protein A as a marker of acute coronary syndromes / A. Bayes-Genis [et al.] // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1022–1029.

8. Regula K. M. Apoptosis of ventricular myocytes: a means to an end / K. M. Regula, L. A. Kirshenbaum // J. of Molecular and Cellular Cardiology. – 2005. – Vol. 38. – P. 3–13.

MARKERS OF MYOCARDIAL FIBROSIS IN CORONARY ARTERY DISEASE

V.A. Razin¹, R.H. Gimaev¹, E.V. Chernysheva², G.H. Kayumova², A.N. Sapozhnikov¹

¹Ulyanovsk State University,

²Central Clinical medical unit, Ulyanovsk

The article is devoted to the study of plasma markers of fibrosis (insulin-like growth factor-1, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, aldosterone), angina pectoris, myocardial infarction, and in the acute phase of myocardial infarction. There were changes in plasma concentrations of markers of fibrosis in these pathologies in comparison to healthy. The greatest changes in plasma concentrations of markers of fibrosis observed in acute myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction, myocardial fibrosis, insulin-like growth factor-1, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, aldosterone.

УДК 616-006.66+611.611

ПРОБЛЕМА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

О.И. Арапова^{1,2}, В.В. Родионов^{1,2}, А.М. Шутов¹

¹Ульяновский государственный университет,

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск

В работе представлен взгляд на проблему острого повреждения почек с позиций ее актуальности для современной онкологии, проведен анализ данных литературы по методам диагностики, частоте и клиническому значению ОПП у онкологических пациентов.

Ключевые слова: острое повреждение почек, нефротоксичность, мочевые маркеры.

В Российской Федерации, как и в большинстве развитых стран мира, отмечается тенденция к неуклонному росту заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них. Методологической основой лечения онкологических больных на современном этапе является использование многовариантных комбинаций комплекса специальных методов воздействия на онкологическую опухоль (хирургический, лучевой, лекарственный) и расширение арсенала патогенетических средств на этапах реабилитации, направленных на восстановление гомеостаза организма в условиях раковой патологии, во многом определяющих её динамику, эффективность лечения, уровень реабилитации и качество предстоящей жизни.

Основным компонентом лечения онкологических больных остается современная химиотерапия. Ряд цитостатических препаратов (циклофосфан, метотрексат, цитозар, аспарагиназа, рубомицин и др.) способны вызывать нефротоксические реакции.

Частоту лекарственных нефропатий установить трудно. Многие врачи приписывают их основному заболеванию. Число лекарственных поражений почек в связи со своеобразным «медикаментозным взрывом» в последнее время неуклонно растет. В промышленных странах удельный вес лекарственных нефропатий увеличился за последние 10 лет в 6–8 раз [5].

Эпидемиологические исследования, проведенные в Шотландии и Северной Калифорнии, показали, что заболеваемость острым повреждением почек (ОПП) составила соответственно 2,1 тыс. и 3,8 тыс. на 1 млн населения. В развитых странах ОПП развивается у 3–10 % госпитализированных больных, причем госпитальная смертность составляет 20 %, а смертность в отделениях интенсивной терапии достигает 50 %. Расчеты позволили установить, что примерно 2 млн чел. в развитых странах ежегодно умирают от ОПП. По России, к сожалению, таких данных пока нет. Причин этого много, и они связаны как со структурой и особенностями статистической отчетности в нашей стране, так и с тем, что организация всякого эпидемиологического исследования, а особенно если оно относится к такому сложному и многоликому заболеванию, как ОПП, требует очень сложной организации и, по существу, специальной программы по изучению данного вопроса [15, 37].

До недавнего времени критерии диагностики ОПП были очень размытыми, и только в последние годы разработана международная классификация его тяжести.

Нефротоксичность у онкологических больных, получающих цитостатическую терапию. Повреждение почек в результате химиотерапии называют нефротоксичностью. По своей сути данное осложнение химиотерапии развивается, как правило, остро, но в зависимо-

сти от продолжительности медикаментозного воздействия может становиться хроническим [1, 3].

Механизмы острого нарушения функции почек у онкологических больных, получающих цитостатическую терапию, сводятся к четырем основным вариантам:

1) прямое нефротоксическое действие препаратов (блокада внутриклеточных метаболических и транспортных процессов) [9];

2) развитие иммунных реакций клеточного или гуморального типа, в т.ч. аллергических [16];

3) влияние на почечную гемодинамику и гормональную регуляторную систему почек [8];

4) мочекислая нефропатия, в основе которой лежат нарушения обмена мочевой кислоты (тумор-лизис-синдром) [4, 6, 7].

Многие лекарственные средства оказывают как прямое нефротоксическое действие, связанное с их повреждающим влиянием на метаболические и транспортные системы нефронов, так и опосредованное, обусловленное поражением интерстиция, сосудистой и эндокринной систем почек [17].

Ряд цитостатических препаратов (циклофосфан, метотрексат, цитозар, аспарагиназа, рубомицин) способны вызывать нефротоксические реакции. Одним из видов нефротоксической реакции на цитостатики является острый интерстициальный нефрит. Чаще всего отмена цитостатических препаратов и назначение кортикостероидов приводят к регрессу возникшей нефропатии.

Другим видом цитостатической нефро-

патии является так называемая мочекислая нефропатия, в основе которой лежат нарушения обмена мочевой кислоты. При массивном разрушении клеток под действием цитостатиков в крови повышается содержание мочевой кислоты, при этом при нормальной функции почек увеличивается и выделение мочевой кислоты. Однако при снижении рН мочи и нарушении функции почек кристаллы мочевой кислоты могут вызывать обтурацию мочевых канальцев, что, в свою очередь, приводит к развитию острого повреждения почек.

Нефропатия, болезненное и затрудненное мочеиспускание возможны при использовании противоопухолевых антибиотиков (доксорубицина, блеомицина, даунорубомицина, митомицина, эпирубицина). Группа моноклональных антител вошла в онкологическую практику сравнительно недавно. Поэтому информация о безопасности и побочных эффектах этой группы препаратов все еще накапливается [14].

Унификация подходов к определению и стратификации тяжести острого повреждения почек. С 1950 г. по настоящее время методы диагностики и прогнозирования последствий нарушения функции почек остаются прежними – измерение объема мочи (диуреза), концентрации креатинина в сыворотке крови (Scr) и, в ряде ситуаций, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [2].

В 2002 г. группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) разработано определение острой почечной недостаточности (ОПН) и создана система стратификации ее тяжести (табл. 1) [19].

Таблица 1

RIFLE- классификация

Класс	СКФ-критерии	Критерии диуреза
R (Risk of renal injury)	Рост Scr в 1,5 раза или снижение СКФ более чем на 25 %	<0,5 мл/кг/ч × 6 ч
I (Injury to the kidney)	Рост Scr в 2 раза или снижение СКФ более чем на 50 %	<0,5 мл/кг/ч × 12 ч
F (Failure of kidney function)	Рост Scr в 3 раза или снижение СКФ более чем на 75 % либо Scr ≥ 4 мг/дл (>354 мкмоль/л) с быстрым нарастанием более 0,5 мг/дл (>44 мкмоль/л)	<0,3 мл/кг/ч × 24 ч или анурия × 12 ч
L (Loss of kidney function)	Персистирующая ОПН (полная потеря функции почек более 4 нед.)	
E (End stage disease)	Терминальная ПН более 3 мес.	

Эксперты ADQI отметили, что «критерии ОПН (RIFLE) могут применяться ко всем формам ОПН у пациентов, находящихся в критических состояниях, за исключением первичных заболеваний почек».

В 2004 г. на встрече представителей трех нефрологических ассоциаций (ASN, ISN и NKF) и Европейского общества интенсивной терапии (European Society of Intensive Care Medicine) в Виченце (Италия) была предло-

жена концепция острого повреждения почек. При этом ОПН рассматривалось как более широкое понятие, чем собственно ОПН [25].

В 2007 г. исследовательской группой Acute Kidney Injury Network (AKIN) представлена система критериев диагностики и оценки выраженности данного состояния (AKIN-критерии), представляющая собой модификацию классификационной схемы RIFLE (табл. 2).

Таблица 2

Стадии острого повреждения почек по AKIN

Стадия	Критерии, основанные на Scr	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Нарастание Scr не менее 26,4 мкмоль/л или от 150 до 200 % (в 1,5–2,0 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более 6 ч
2	Нарастание Scr более чем на 200 %, но менее чем на 300 % (более чем в 2, но менее чем в 3 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более 12 ч
3	Нарастание Scr более чем на 300 % (более чем в 3 раза) от базального или $Scr \geq 354$ мкмоль/л с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Менее чем 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

Данная трактовка по-прежнему ориентирована на больных с острыми вторичными почечными повреждениями и по сути представляет собой систему стратификации тяжести острой почечной дисфункции, но не охватывает случаи острых повреждений почек на фоне их первичных паренхиматозных заболеваний [10, 12].

В 2012 г. были опубликованы первые рекомендации KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) по диагностике и лечению ОПН [28].

Согласно рекомендациям, ОПН диагностируют на основании объединенных критериев RIFLE и AKIN. Использование согласованных критериев диагностики ОПН позволяет точнее оценить распространенность и тяжесть данного осложнения в различных популяциях [13].

Рекомендации разработаны на основе системного анализа и оценки наиболее

представительных клинических исследований [30].

Следуя рекомендациям KDIGO, диагноз ОПН ставят при повышении сывороточного креатинина более чем на 0,3 мг/дл или 26,5 мкмоль/л в течение 48 ч, либо при повышении сывороточного креатинина более чем в 1,5 раза от исходного уровня, если известно или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней; либо при снижении объема мочи до менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч [13].

Рекомендации KDIGO предполагают оценку функции почек по креатинину сыворотки и (или) по диурезу, при этом мнения о том, какой из подходов предпочтительней, противоречивы.

Стадии ОПН в зависимости от тяжести выделяются в соответствии с критериями, представленными в табл. 3.

Таблица 3

Стадии острого повреждения почек (по KDIGO)

Стадия	Креатинин плазмы	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на более чем 0,3 мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$<0,5$ мл/кг/ч за 6–12 ч
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного	$<0,5$ мл/кг/ч за 12 ч и более
3	В 3,0 раза выше исходного или повышение до 4,0 мг/дл и более ($\geq 353,6$ мкмоль/л), или начало заместительной почечной терапии, или у больных младше 18 лет снижение рСКФ до значений ниже 35 мл/мин на 1,73 м ²	$<0,3$ мл/кг/час за 24 ч и более или анурия в течение 12 ч и более

Расчетные формулы скорости клубочковой фильтрации в онкологии

Основными показателями функционального состояния почек являются клиренс креатинина (КК) и скорость клубочковой фильтрации. В зависимости от клиренса креатинина выполняется модификация доз или отмена некоторых цитостатиков [14].

Основываясь на концентрации креатинина в сыворотке крови, по формулам рассчитывается клиренс креатинина – формула Кокрофт-Голт (Cockcroft D.W., Gault M.H.) или СКФ – формула Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) [14].

В практике врача-онколога широко используются обе формулы. Для диагностики хронической болезни почек в настоящее время рекомендуется СКФ рассчитывать по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration) [11].

Расчеты также можно выполнить, используя доступные в Интернете калькуляторы: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.cfm, http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators.

Однако формулы для расчета СКФ имеют ряд существенных недостатков, поскольку ведется расчет по креатинину сыворотки крови, величина которого зависит от ряда факторов [22].

Недостатками креатинина как маркера СКФ являются:

1) из-за большого функционального резерва почек концентрация креатинина может

не изменяться в случаях, когда большая часть почек уже не функционирует;

2) при снижении клубочковой фильтрации наблюдается компенсаторное повышение канальцевой секреции креатинина, в результате чего происходит ложное завышение оценки функции почек;

3) уровни креатинина очень инерционны, это не позволяет своевременно оценивать изменения СКФ при ухудшении или улучшении ренальных функций;

4) при острых изменениях функции почек креатинин не достаточно быстро отражает реальную картину, чаще всего это происходит через 24–48 ч после первоначального повреждения [2].

Формулы расчета СКФ для оценки функции почек являются недостаточно точными, особенно это касается острого повреждения почек [18]. В этой связи диагностические критерии ОПП строятся на динамике креатинина сыворотки крови, а не на СКФ.

При оценке функции почек на фоне химиотерапии экспертами рекомендуется использовать «золотой стандарт» определения СКФ (по клиренсу экзогенных веществ: инулина, этилендиаминтетрауксусной кислоты, йогексола, которые вводятся в кровь) [17], однако эти методы технически сложны и трудоемки, ограничивает их применение и высокая стоимость исследования [11]. До настоящего времени нет метода исследования СКФ, безупречного с точки зрения точности, доступности и удобства использования [18].

Мочевые маркеры острого повреждения почек. Содержащееся в рекомендациях KDIGO уточнение, что повышение креатинина сыворотки на 26,5 мкмоль/л на протяжении 48 ч достаточно для диагностики ОПП, увеличивает число больных с ОПП, но не решает проблему ранней диагностики.

В настоящее время ведется поиск новых мочевых маркеров, которые должны иметь высокую чувствительность и специфичность как для ранней диагностики ОПП, так и для оценки его тяжести.

В данный момент мочевые маркеры ОПП классифицированы на 4 группы:

1) ферменты, высвобождаемые из поврежденных тубулярных клеток: щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТ), аланинамино-пептидаза, изоферменты глутатионтрансферазы, N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза (NAG);

2) белки с низкой молекулярной массой: цистатин С, альфа-1-микроглобулин, бета-2-микроглобулин, ретинолсвязывающий белок;

3) специфические белки, продуцируемые почками и связанные с развитием ОПП: белок 61, богатый цистеином (cysteine-rich protein 61), нейтрофил-желатиназа-ассоциированный, липокалин (neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)), молекула поражения почек-1 (KIM-1), цитокины и хемокины (Gro-alpha, ИЛ-18);

4) структурные и функциональные белки ренальных канальцев: F-actin, Na(+)/H-обменник типа 3 (NHE-3) [29, 34, 36].

Для оценки функции почек в последние годы было предложено использовать цистатин С – цистеиновый ингибитор протеаз с молекулярной массой 13400 Da, который синтезируется всеми содержащими ядра клетками организма. В отличие от креатинина, его продукция в меньшей степени зависит от мышечной массы, пола, возраста, антропометрических данных. Уровень цистатина С в крови обратно пропорционален СКФ. Разработан ряд формул, позволяющих точнее оценивать СКФ по уровню цистатина С в крови, чем по уровню креатинина. При остром почечном повреждении уровень цистатина С сыворотки повышается значительно раньше, чем креатинина, а его повышенная

экскреция отражает тяжесть поражения канальцев [18].

Еще одним биомаркером ренального повреждения, позволяющим проводить раннее выявление патологических изменений в почках и определять их характер, дифференцировать поражение разных отделов нефрона, точно устанавливать стадию процесса, оценивать выраженность воспаления и интенсивность фиброгенеза, является neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов.

Первое указание на то, что NGAL может синтезироваться в почках, появилось еще в 1989 г. NGAL был описан в 1993 г., но до сих пор имеется множество синонимов: NL (липокалин нейтрофилов или HNL – липокалин нейтрофилов человека), липокалин 2, онкогенный белок 24p3, утерокалин (мышь), нейтрофил-связанный липокалин или 25 kDa α 2-микроглобулин-связанный протеин (крысы) [20, 33, 35].

NGAL принадлежит к белкам семейства липокалинов. NGAL человека состоит из одной полипептидной цепи, состоящей из 178 аминокислотных остатков, и имеет молекулярную массу в 22 kDa [27].

Обобщая данные литературы, можно сделать вывод, что по концентрации NGAL в моче можно достоверно судить о состоянии нефронов. Ученые также выяснили, что уровень NGAL повышается уже через 3 ч от начала развития повреждения почек. Заметное повышение уровня креатинина в сыворотке крови можно обнаружить в лучшем случае через 24 ч.

В многочисленных исследованиях показано, что при повреждении почечных канальцев происходит повышение уровня NGAL как в сыворотке (в 7–16 раз), так и в моче (в 25–1000 раз!). При ОПП источниками высоких плазменных уровней NGAL являются: печень, легкие, нейтрофилы, макрофаги и другие клетки иммунной системы [27]. Как оказалось, хотя NGAL плазмы свободно фильтруется клубочками, он в большой степени реабсорбируется в проксимальных канальцах за счет эндоцитоза. Инъекция животным радиоактивно меченого NGAL при-

водит к его накоплению в проксимальных канальцах, но не к его появлению в моче. Радиоактивно меченный (Иод-125) NGAL, введенный в кровоток, обнаруживается в проксимальных канальцах, но практически не попадает в мочу и обнаруживается в ней в количествах, не превышающих 0,2 % от введенной концентрации. Четко показано, что при ОПП происходит быстрое и массовое повышение (в 1000 раз!) синтеза мРНК, кодирующей NGAL, в восходящем колоне петли Генле и в собирательных трубках. В результате массивного синтеза белка NGAL в дистальном нефроне и последующей его секреции именно такой, «ренальный», NGAL и составляет наибольшую фракцию NGAL в моче. То, что это именно так, показало прямое измерение при ОПП уровней NGAL в почечной вене: пул NGAL, синтезируемый в почках, в кровообращение не поступает, а экскретируется в мочу. Любая экскреция NGAL в мочу происходит только тогда, когда связана: 1) с повреждением проксимальных ренальных канальцев, что предотвращает реабсорбцию NGAL, и/или 2) с повышением синтеза NGAL в почках *de novo* [26, 31].

Таким образом, при ОПП повышенный плазменный NGAL абсорбируется в проксимальных канальцах и в мочу не секретируется, «ренальный» NGAL синтезируется в тонком восходящем сегменте петли Генле и в собирательных трубках и поступает в мочу [23, 26].

Возможно, измерение уровней NGAL у онкологических больных может стать весьма полезным для выявления ранней нефротоксичности цитостатиков, а также быть эффективным показателем при клинических испытаниях современных терапевтических препаратов, применяемых для ренопротекции.

Проблема ранней диагностики острого повреждения почек у онкологических больных, получающих химиотерапию, до настоящего времени остается открытой. Ведется поиск ранних маркеров ОПП, что позволит своевременно начать мероприятия по профилактике ОПП, предотвратить развитие тяжелого повреждения почек, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни онкологических больных.

1. Белозеров Е. С. Побочные эффекты лекарственной терапии / Е. С. Белозеров. – Алма-Ата, 1989. – 309 с.
2. Вельков В. В. NGAL – «ренальный тропинин»: ранний маркер острого повреждения почек / В. В. Вельков. – М., 2011. – С. 36–37.
3. Гершанович М. Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей / М. Л. Гершанович. – М.: Медицина, 1982. – 153 с.
4. Гоженко А. И. Патогенез токсических нефропатий / А. И. Гоженко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – № 2 (4). – С. 9–13.
5. Ермоленко В. М. Острая почечная недостаточность / В. М. Ермоленко, А. Ю. Николаев. – М., 2010. – 83 с.
6. Иващенко М. А. Поражение почек при лимфосаркомах / М. А. Иващенко, В. М. Ермоленко, А. В. Пивник // Тер. архив. – 1995. – Т. 67, № 5. – С. 80–83.
7. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / под ред. М. А. Волковой. – М.: Медицина, 2001. – С. 366–376.
8. Краснова Т. Н. Лекарственная ТИН / Т. Н. Краснова, Е. А. Сагинова // Качество жизни. Медицина. – 2006. – № 4. – С. 31–35.
9. Лаптенкова А. А. Лекарственное поражение почек / А. А. Лаптенкова // Клиника здоровья. – 2008. – № 11.
10. Миронов П. И. Острое поражение почек у пациентов отделений интенсивной терапии: проблемы дефиниции, оценки тяжести и прогноза / П. И. Миронов // Тер. архив. – 2009. – № 2. – С. 3, 8–10.
11. Национальные рекомендации «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению» / А. В. Смирнов [и др.]. – СПб., 2012. – С. 10–12.
12. Острое повреждение почек – новое понятие в нефрологии / А. В. Смирнов [и др.] // Клиническая нефрология. – 2009. – № 1.
13. Практические клинические рекомендации KDIGO 2012 / сокр. пер. с англ. А. М. Андрусев, Е. В. Захаровой, А. Ю. Земченкова; под ред. Е. В. Захаровой. – СПб.: Питер, 2012. – 15 с.
14. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н. И. Переводчиковой. – М., 2005. – С. 601–603.
15. Сигитова О. Н. Хроническая болезнь почек: причины, распространенность, медицинские и социально-экономические последствия / О. Н. Сигитова // Нефрология. – 2011. – № 4. – С. 3–4.
16. Случай развития острой почечной недостаточности при лимфобластной лимфосаркоме / В. С. Канин [и др.] // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1997. – № 3. – С. 39–42.
17. Тареева И. Е. Влияние ненаркотических анальгетиков и НПВС на почки / И. Е. Тареева,

- С. О. Андросова // Тер. архив. – 1999. – № 6. – С. 17–22.
18. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия : методическое руководство для врачей / Е. М. Шилов [и др.]. – М., 2012.
19. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А. В. Смирнов [и др.] // Нефрология. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 89–115.
20. A 25 kDa alpha 2-microglobulin-related protein is a component of the 125 kDa form of human gelatinase / S. Triebel [et al.] // FEBS Lett. – 1992. – Vol. 314. – P. 386–388.
21. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup : Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs : the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group / R. Bellomo [et al.] // Crit Care. – 2004. – Vol. 8 (4). P. 204–212.
22. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome / E. A. Hoste [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 1022–1030.
23. Amelioration of ischemic acute renal injury by neutrophil gelatinase-associated lipocalin / J. Mishra [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004. – Vol. 15. – P. 3073–3082.
24. Definition of acute renal failure / C. Bouman [et al.] // Acute Dialysis Quality Initiative: 2nd International Consensus Conference. 2002.
25. *Devarajan P.* Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury / P. Devarajan // Expert Opin Med. Diag. – 2008. – Vol. 2, № 4. – P. 387–398.
26. Endocytic delivery of lipocalinsiderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-ischemia-reperfusion injury / K. Mori [et al.] // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 115. – P. 610–621.
27. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase / L. Kjeldsen [et al.] // J. Bio. Chem. – 1993. – Vol. 268. – P. 10425–10432.
28. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Int. (suppl.). – 2012. – Vol. 2. – P. 1–138.
29. *Melnikov V. Y.* Improvements in the diagnosis of acute kidney injury / V. Y. Melnikov, B. A. Molitoris // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2008. – Vol. 19 (4). – P. 537–544.
30. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 39 (suppl. 1).
31. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin-mediated iron traffic in kidney epithelia / K. M. Schmidt-Ott [et al.] // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2006. – Vol. 15. – P. 442–449.
32. Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization / C. M. Mangano [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1998. – Vol. 128. – P. 194–203.
33. *Stoesz S. P.* Overexpression of neu-related lipocalin (NRL) in neu-initiated but not ras or chemically initiated rat mammary carcinomas / S. P. Stoesz, M. N. Gould // Oncogene. – 1995. – Vol. 11. – P. 2233–2241.
34. Urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL), a marker of tubular damage, is increased in patients with chronic heart failure / K. Damman [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10 (10). – P. 997–1000.
35. Uterocalin: a mouse acute phase protein expressed in the uterus around birth / Q. Liu [et al.] // Mol. Reprod. Dev. – 1997. – Vol. 46. – P. 507–514.
36. *Waikar S. S.* Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury / S. S. Waikar, K. D. Liu, G. M. Chertow // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3 (3). – P. 844–861.
37. http://www.medvestnik.ru/articles/ostroe_pocheknoe_povrezhdenie_v_praktike_terapevta/.

THE PROBLEM OF EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN CANCER PATIENTS

O.I. Arapova^{1,2}, V.V. Rodionov^{1,2}, A.M. Shutov¹

¹Ulyanovsk State University,
²Regional Clinical Cancer Center, Ulyanovsk

The work presents the material about finding true early marker of acute kidney injury look at this problem from the position of an oncologist, analysis of literature data on diagnostic methods, frequency and clinical importance of identifying acute renal impairment in cancer patients.

Keywords: acute kidney injury, nephrotoxicity, urinary markers.

УДК 616.92/93

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.М. Шаршова, Н.Е. Тишина

Ульяновский государственный университет

В работе рассмотрены эпидемиологические особенности ГЛПС в Ульяновской области. Дана оценка клинической картины, лабораторных показателей, а также применяемой тактики лечения пациентов с ГЛПС, находящихся на стационарном лечении.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, заболеваемость, ранняя диагностика, олигоанурия, мочевого сидром, патогенетическая терапия.

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острая природно-очаговая вирусная зоонозная инфекция, в основе которой лежит системное поражение мелких сосудов с развитием тромбогеморрагического синдрома и своеобразное поражение почек в виде интерстициального нефрита [7]. Медицинское и социально-экономическое значение проблемы ГЛПС в нашем регионе обусловлено широким распространением заболевания и поражением наиболее трудоспособного населения со значительными показателями временной нетрудоспособности.

Цель исследования. Оценить эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости ГЛПС в Ульяновской области, целесообразность применения отдельных химиопрепаратов в схеме лечения ГЛПС с учетом современных подходов к терапии заболевания и выявить особенности клинической картины ГЛПС в г. Ульяновске, а также акцентировать внимание врачей различных специальностей на проблеме ГЛПС с целью повышения информированности о краевой патологии и возможно ранней диагностики ГЛПС.

Материалы и методы. Для изучения эпидемиологической ситуации по заболеваемости ГЛПС были проанализированы материалы Федерального государственного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии по Ульяновской области» за 10 лет (2003–2012 гг.).

Под наблюдением находились 65 пациентов, проходивших стационарное лечение в инфекционном отделении ЦГКБ г. Ульяновска в течение 2012 г.

Результаты и обсуждение. На территории Ульяновской области расположен один из крупных активных очагов ГЛПС в России [1]. За последние десять лет заболеваемость ГЛПС в области колебалась в пределах 8–21 случая на 100 тыс. населения, стабильно превышая показатели по РФ в 3–5 раз. В 2012 г. заболеваемость составила 19,7 на 100 тыс. населения, что превысило показатели 2010 и 2011 гг. более чем в два раза.

Природные очаги ГЛПС выявлены в лесных массивах всех административных территорий области и зеленой зоны г. Ульяновска. Наиболее активные очаги, приуроченные к широколиственному и смешанному лесам, в последние годы проявляют себя в г. Димитровграде, Мелекесском, Барышском, Инзенском, Старомайском, Сенгилеевском районах [1, 5].

Возбудители ГЛПС – вирусы, относящиеся к роду *Hantavirus* (семейство *Bunyaviridae*). В настоящее время известно более 20 различных хантавирусных серотипов. На территории России среди мелких млекопитающих наиболее распространенными серотипами хантавирусов являются пуумала, хантаан, сеул и добрава [7]. В Ульяновской области циркулируют хантавирусы пуумала и хантаан, основными резервуарами

которых являются лесные мышевидные грызуны, среди них по численности и инфицированности возбудителем преобладают рыжая полёвка, лесная и полевая мыши.

Эпидемический год начинается в июне и завершается в апреле следующего календарного года. Так, среди обследованных больных ГЛПС в ЦГКБ 18,5 % случаев заболевания приходилось на летние, 44,5 % – на осенние и 37 % – на зимние месяцы. Среди условий заражения ГЛПС преобладали спорадические случаи во время случайных посещений леса (46,2 %), случаи, связанные с производственной деятельностью (мастерские, складские, гаражные помещения) (18,5 %). Кривая заболеваемости по сезонам имеет двухволновой характер. Производственная деятельность, активный отдых на природе, садово-огородническая деятельность человека приводят к заражению в природных очагах в летне-осенний период. Однако пик приходится на ноябрь-декабрь – 48 % заболеваемости ГЛПС в области в 2012 г. Осень 2012 г. была затяжной, и образование снежного покрова было отодвинуто на конец декабря и даже январь, что создало неблагоприятные условия для зимовки лесных грызунов, вызвало их миграцию в постройки человека и увеличение в связи с этим числа бытовых и сельскохозяйственных заражений в этот период. Так, в январе 2013 г. было зарегистрировано 60 случаев ГЛПС, что в 2 раза больше, чем в январе 2012 г.

Среди пациентов инфекционного стационара ЦГКБ преобладали жители г. Ульяновска – 68 % (44 больных) и ближайших прилегающих к городу районов – Ульяновского, Чердаклинского, Теренгульского (9, 9, 8 % соответственно), доля сельских жителей составила 32 % (21 больной). В целом на территории Ульяновской области случаи ГЛПС чаще регистрируются среди сельских жителей.

Диагноз ГЛПС основывался на характерной клинической картине с учетом данных эпидемиологического анамнеза, лабораторных исследований, включая специфический метод определения флюоресцирующих антигенов (РНИФ) [4].

Среди обследуемого контингента преобладали мужчины – 52 больных (80 %), что

соответствует среднему показателю по России – 4:1 [7]. По возрасту пациенты распределялись следующим образом: 20–35 лет – 16 больных (24,6 %), 36–55 лет 38 больных (58,5 %), старше 55 лет – 11 больных (16,9 %). Минимальный возраст – 22 года, максимальный – 78 лет. В 2012 г. отмечена тенденция увеличения числа больных старшей возрастной группы.

Большинство больных (87,6 %) были госпитализированы в олигоурический период, 9,2 % – в полиурический и только 3,2 % – в начальный (лихорадочный) период ГЛПС. Только у 52,4 % пациентов ГЛПС была выставлена как первичный диагноз. У 21,5 % больных предварительный диагноз звучал как ОРЗ, у 12,3 % – как лихорадка неясного генеза, у 13,8 % больных (по 4,6 % соответственно) – как заболевание почек, острый живот, пневмония. Основной проблемой в работе лечебно-диагностических учреждений в очагах ГЛПС является отсутствие методов специфической диагностики, позволяющих ставить правильный диагноз в день поступления больного в стационар, что неблагоприятно отражается на количестве осложнений, летальных исходов, а также сроках пребывания пациентов в стационаре.

Степень тяжести ГЛПС оценивалась по совокупности клинических проявлений болезни: выраженности инфекционно-токсического, геморрагического синдромов, острой почечной недостаточности (ОПН). ОПН характеризовалась уремической интоксикацией, олиго- и анурией, повышением уровней мочевины и креатинина сыворотки крови. С учетом этих данных легкая форма ГЛПС выявлена у 7,7 % пациентов, среднетяжелая – у 78,5 %, тяжелая – у 13,8 %.

Решающее значение среди лабораторных показателей острой почечной недостаточности принадлежит азотемии [2, 3]. У больных с легкой формой средние показатели мочевины и креатинина крови не выходили за пределы нормы на всем протяжении болезни и составляли $98,6 \pm 4,97$ мкмоль/л и $5,4 \pm 0,498$ ммоль/л соответственно. При среднетяжелом течении заболевания средний уровень креатинина был повышен до $185,9 \pm 8,7$ мкмоль/л, мочевины – до $12,1 \pm 0,47$ ммоль/л. При тяжелом

течении азотемия была выраженной в олигоурическом периоде (креатинин – $553,4 \pm 50,4$ мкмоль/л, мочевины – $27,5 \pm 1,82$ ммоль/л).

Большое значение в оценке течения заболевания имели изменения в анализах мочи [6]. Протеинурия была выявлена у 50,8 % пациентов и в среднем составляла $1,0 \pm 0,18$ г/л. Максимальный уровень белка достигал 4,2 г/л. У 23 % пациентов наблюдалась микрогематурия, и практически у всех больных выявлена гипоизостенурия, характеризующаяся снижением относительной плотности мочи до 1,001–1,007.

Осложненные варианты ГЛПС были выявлены у 16,9 % больных. Среди специфических осложнений в лихорадочном периоде ГЛПС наблюдалось развитие инфекционно-токсического шока (ИТШ) 1 степени (1 пациент), в олигоурическом периоде – двустороннего гидроторакса (2 пациента), асцита (1 пациент), уремической энцефалопатии (3 пациента), пареза кишечника (1 пациент). Пневмония, которую мы расценивали как неспецифическое осложнение ГЛПС, была диагностирована у 3 больных (4,6 %).

С учетом общепринятых стандартов лечения ГЛПС все наблюдаемые пациенты получали дезинтоксикационную терапию, проводилась коррекция водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния, нормализация проницаемости сосудистой стенки, улучшение микроциркуляции и почечного кровотока. Мочегонные средства для стимуляции диуреза получали 22 чел. (34 %). Противовирусная терапия ГЛПС не проводилась, так как обязательным ее условием является назначение препаратов в первые 3–5 дней заболевания, когда диагноз ГЛПС у большинства больных не был выставлен [7].

Гормональную терапию (преднизолон курсовой дозой 240–630 мг в течение 5–6 дней) получали в целом 60 % пациентов (58,8 % больных средней тяжести и все больные с тяжелым течением ГЛПС), тогда как применение кортикостероидов при ГЛПС ограничено тяжелым течением заболевания с угрозой развития ОПН, затянувшимся до 12–14 дня олигоурическим периодом, развитием острой сосудистой недостаточности или инфекционно-токсическим шоком [2, 3]. Ан-

тибиотики пенициллинового ряда или цефалоспорины 3 поколения получали 92,3 % больных.

Выводы:

1. ГЛПС является распространенной природно-очаговой инфекцией Ульяновской области с ежегодными высокими показателями заболеваемости, превышающими показатели по РФ. Наиболее активные очаги ГЛПС расположены в зоне широколиственных лесов области – естественной среды обитания рыжей полевки.

2. Заболеваемость характеризуется выраженной осенне-зимней сезонностью (81 % годичной заболеваемости). В инфекционный стационар ЦГКБ с диагнозом ГЛПС чаще госпитализируются жители города (68 %) и близлежащих сельских районов, среди больных характерно преобладание лиц мужского пола (80 %) в возрасте 36–55 лет (58 %).

4. Для клинической картины стационарных больных ГЛПС характерно преобладание среднетяжелого течения (78,5 %), незначительная выраженность геморрагического и мочевого синдромов.

5. Неспецифичность и клинический полиморфизм начального периода ГЛПС, атипичные варианты течения создают трудности в ранней диагностике ГЛПС, что приводит к ошибочным диагнозам и зачастую поздней госпитализации в олигоурический (87,6 %) и даже полиурический периоды (9,2 %), в связи с чем необходимо обратить внимание врачей различных специальностей на проблему диагностики ГЛПС и повысить их информированность о краевой патологии.

6. С учетом современных подходов к терапии ГЛПС нецелесообразно применение антибиотиков в отсутствие инфекционных бактериальных осложнений, а также гормональной терапии при ГЛПС средней степени тяжести, что может вызвать побочные эффекты, затян timer восстановления и сроки госпитализации.

1. Анисимова Т. А. Современное состояние заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в регионах Приволжского федерального округа / Т. А. Анисимова, Э. В. Ефимова // Материалы IV ежегодного Всероссийского

конгресса по инфекционным болезням. – М., 2012. – С. 215.

2. Зубик Т. М. Основы интенсивной терапии инфекционных больных // Избранные вопросы терапии инфекционных больных : руководство для врачей / Т. М. Зубик, А. Ю. Ковеленов ; под ред. проф. Ю. В. Лобзина. – СПб. : ООО «Фоллиант», 2005. – С. 156–202.

3. Интенсивная терапия инфекционных больных / Т. М. Зубик [и др.]. – СПб., 2010. – 300 с.

4. Нафеев А. А. Специфическая лабораторная диагностика ГЛПС / А. А. Нафеев, С. Х. Иб-

рагимова, Л. А. Молева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – № 2. – С. 48.

5. Нафеев А. А. Особенности проявления лесных очагов ГЛПС / А. А. Нафеев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 5. – С. 56–57.

6. Практика лабораторных исследований при инфекционных заболеваниях / Ю. В. Лобзин [и др.]. – СПб. : Элби-СПб, 2005. – 276 с.

7. Шувалова Е. П. Инфекционные болезни / Е. П. Шувалова. – М. : Медицина, 2005. – 677 с.

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME ULYANOVSK REGION

S.M. Sharshova, N.E. Tishina

Ulyanovsk State University

The paper discusses the epidemiological features of HFRS in the Ulyanovsk region. The evaluation of clinical, laboratory parameters, and applied the tactics of treatment of patients with HFRS who are hospitalized.

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, disease, early diagnosis, oligo-anuria, urinary cider, pathogenetic therapy.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Е.А. Черкашина¹, Л.В. Петренко², А.Ю. Евстигнеева¹

¹Ульяновский государственный университет,

²ГУЗ ЦК МСЧ, г. Ульяновск

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является распространенным хроническим заболеванием, объединяющим клинико-морфологические изменения в печени: стеатоз, неалкогольный стеатогепатит, фиброз и цирроз. НАЖБП тесно ассоциирована с ожирением, особенно абдоминальным и метаболическим синдромом, что повышает кардиометаболический риск и отражается на заболеваемости, прогнозе и продолжительности жизни больных. В обзоре изложены основные механизмы развития НАЖБП, клинические проявления, диагностика и лечение заболевания.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, стеатогепатит, ожирение, сахарный диабет.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – распространенное хроническое заболевание печени, характеризующееся патологическим накоплением жировых капель, не связанное с употреблением алкоголя. Имеет три формы, отражающие стадии патологического процесса. Неалкогольный стеатоз (НАС) – избыточное накопление жира с развитием дистрофии гепатоцитов. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) – воспалительная инфильтрация с очагами некроза ткани печени. Неалкогольный цирроз – нарушение архитектоники вследствие некроза и образования узлов регенерации соединительной ткани.

В настоящее время заболеваемость НАЖБП достигает эпидемических размеров. 20–30 % взрослого населения западных стран страдает этой патологией [29, 32]. Установлен неуклонный рост заболеваемости [5]. По данным большинства авторов, НАЖБП чаще страдают женщины [40], другие авторы считают, что заболеваемость НАСГ увеличивается с возрастом у мужчин. Частота встречаемости у детей – 3 % в общей популяции и 53 % среди детей, страдающих ожирением.

Данная проблема чрезвычайно актуальна и для России. Каждый третий пациент терапевта нуждается в лечении как метаболического синдрома (МС), так и НАЖБП [13]. В России, по данным скрининговой программы, проведенной в 2007 г. и охватившей 30 754 чел., НАЖБП выявлена у 27 % обследо-

ванных, причем 80,3 % из них имели стеатоз, 16,8 % – стеатогепатит и 2,9 % – цирроз печени [23]. Согласно литературным данным, до 80 % случаев криптогенных циррозов являются исходом НАЖБП. Распространенность дислипидемии среди пациентов с НАЖБП достигает 75 %, и эти показатели в 2 раза выше, чем в популяции [21].

В 1884 г. Frerichs описал изменения в печени у больных «сахарной болезнью». Понятие «неалкогольный стеатогепатит» впервые сформулировал Ludwig с соавт. в 1980 г. при изучении характера изменений печени у больных с ожирением и сахарным диабетом (СД) 2 типа, у которых в анамнезе не было указаний на прием алкоголя в гепатотоксичных дозах. M. Thaler установил возможность развития цирроза вследствие жировой болезни печени.

В 2003 г. на I Всемирном конгрессе по инсулинорезистентности (ИР) в Лос-Анджелесе было принято, что НАЖБП, наряду с ожирением, СД 2 типа, дислипидемией, артериальной гипертензией, является составляющим компонентом метаболического синдрома.

Печени отводится важная роль в метаболизме липидов. Находясь на пути транспорта потока пищевых компонентов – жирных кислот, приносимых из тонкой кишки по воротной вене, печень регулирует их поступление в системную циркуляцию. В печени здорового человека присутствует 0,8–1,5 % от ее

массы липидов различных типов, преимущественно триглицериды, холестерин, фосфолипиды. При чрезмерном накоплении липидов развивается жировая болезнь печени.

Причины развития НАЖБП разнообразны, и чаще имеется их сочетание [12]. Наиболее распространены факторы приобретенного характера: повышенное питание, нарушения кишечного пищеварения и всасывания, длительное парентеральное питание, метаболические расстройства типа сахарного диабета, подагры, инфекции, хирургические вмешательства, воздействия лекарственных препаратов. В результате происходит повреждение митохондрий, нарушаются процессы окисления жирных кислот. Особенности питания современного человека с дефицитом пищевых волокон, резкое снижение веса также являются факторами развития НАЖБП.

Бессимптомное течение заболевания, трудности его диагностики, отсутствие единой концепции лечения НАЖБП – актуальные проблемы, требующие изучения и заслуживающие внимания специалистов [20]. НАЖБП является составляющей МС [22], который представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, а также механизмов регуляции артериального давления (АД) и функции эндотелия сосудов. Пациенты с МС имеют максимальный риск развития НАЖБП и, как следствие, неалкогольного гепатита, который при МС выявляется в 37,5 % случаев [21].

У пациентов с СД 2 типа и ожирением НАЖБП встречается от 70 до 100 % случаев, у данной группы больных стеатогепатит встречается в 50 % случаев, а у каждого шестого в сочетании с СД 2 типа выявлен цирроз печени [5]. В основе этих процессов лежит ИР – снижение чувствительности тканей к инсулину. В развитии ИР имеют значение особенности образа жизни: избыточное питание, снижение физической активности, а также генетическая предрасположенность – нарушение рецепторных механизмов передачи сигнала инсулина, нарушения регуляции процесса окисления жирных кислот, транспорта триглицеридов из гепатоцитов.

В результате снижения чувствительности клеток-мишеней к действию инсулина нару-

шается усвоение глюкозы инсулинзависимыми тканями (печенью, мышцами, жировой тканью), компенсаторно увеличивается секреция инсулина β -клетками, уровень глюкозы в сыворотке длительное время остается нормальным. Гиперинсулинемия (ГИ) является наиболее ранним и постоянным маркером ИР. Обладая мощным липотропным действием, ГИ способствует увеличению массы тела вследствие накопления жировой ткани преимущественно в области верхней половины туловища и в брюшной полости (сальнике и брыжейке).

Основные этиологические факторы НАЖБП:

- употребление пищи с высоким содержанием насыщенных жиров;
- низкая физическая активность;
- гормональные нарушения;
- первичная и вторичная инсулинорезистентность;
- ожирение.

Жировая ткань является своеобразным эндокринным органом. Высокая плотность кортикостероидных и андрогенных рецепторов и низкая плотность рецепторов к инсулину создает особые условия ее функционирования. Высокая чувствительность к липолитическому действию катехоламинов и низкая чувствительность к антилиполитическому действию инсулина приводят к гормональным нарушениям у пациентов с ожирением и способствует ИР. В жировой висцеральной ткани происходят метаболические процессы, она имеет обширную сеть капилляров, сообщается с портальной системой. Жиры сальника легко липолизуются и приводят к выбросу свободных жирных кислот в портальную вену. Избыток свободных жирных кислот перемещается в гепатоциты, образуются триглицериды, липопротеины низкой плотности, это способствует гиперлипидемии. Часть свободных жирных кислот вовлекается в глюконеогенез и приводит к избыточной секреции печенью глюкозы в кровоток. Повышенный захват жирных кислот гепатоцитами в сочетании с повышенным образованием подавляет поглощение инсулина печенью, что усиливает ИР, которая в свою очередь поддерживает гиперинсулинемию, увеличивает липолиз с высво-

бождением свободных жирных кислот, стимулируя печеночный липогенез – формируется жировая дистрофия гепатоцитов.

Гормоном, регулирующим гомеостаз жирных кислот, является лептин, который секретируется преимущественно адипоцитами белой жировой ткани, является продуктом экспрессии гена ожирения, участвует в регуляции энергетического обмена, массы тела, влияет на процессы ангиогенеза, фиброгенеза, воспаление, иммунные реакции. По данным ряда авторов, гиперлептинемия участвует в развитии и прогрессировании НАЖБП.

При ожирении уровень лептина повышен, но в условиях лептинорезистентности, характерной для ожирения, не происходит усиления компенсаторного окисления жирных кислот, в ответ на их избыточное поступление в ткани, увеличивается образование триглицеридов, активируется перекисное окисление липидов. Накопление метаболитов свободных жирных кислот (СЖК) приводит к развитию липотоксичности, метаболическим нарушениям.

Лептин обладает профиброгенным действием: способствует усилению выработки проколлагена I типа, трансформирующего фактора роста- β (TGF- β), усиливает фагоцитарную активность и выработку цитокинов купферовскими клетками, макрофагами, стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов и продукцию ими активных форм кислорода.

В развитии ИР важная роль отводится адипонектину – гормону жировой ткани, обладающему антиатерогенным действием, уменьшающему продукцию свободных жирных кислот жировой тканью, стимулирующему гликогенообразование, предотвращающему апоптоз гепатоцитов за счет снижения уровня фактора некроза опухоли (ФНО). У пациентов с НАЖБП и ожирением уровень адипонектина значительно ниже, чем у обследованных с аналогичным ИМТ без НАЖБП, и отрицательно коррелирует с содержанием жира в печени [28, 38, 39]. Низкий уровень адипонектина рассматривается как один из предикторов развития СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

При НАЖБП снижен уровень грелина – гормона, секретирующегося в желудке и

12-перстной кишке, являющегося стимулятором аппетита. Обнаружены генные мутации, связанные с предрасположенностью к ИР и НАЖБП.

Причины перегрузки жирными кислотами: избыточное поступление СЖК после приема пищи (гидролиз пищевых триглицеридов вследствие активного липолиза в жировой ткани), снижение активности бета-окисления жирных кислот в гепатоцитах при инсулинорезистентности, нарушение экспорта липопротеидов очень низкой плотности из гепатоцитов при нарушении синтеза апопротеинов.

Уровень жирных кислот при НАЖБП повышен и коррелирует с тяжестью. Перенос жирных кислот в гепатоциты осуществляется путем пассивной диффузии, а также специфическими транспортерами внутри клеток. СЖК переносятся белками-транспортерами, при НАЖБП активность мембранных транспортеров повышена [27].

В гепатоцитах СЖК подвергаются эстерифицированию с образованием метаболически нейтральных триглицеридов – буферный механизм предохранения клетки от перегрузки жирными кислотами. При избыточном поступлении в гепатоциты СЖК проявляют цитотоксическое действие (это происходит через эндоплазматический ретикулум), повышаются уровни продуктов перекисного окисления липидов, активные формы кислорода повреждают ферменты дыхательной цепи митохондрий. Нарушение целостности митохондрий и утечка цитохрома в цитоплазму запускают каскад программированной гибели клеток. В зависимости от энергетического статуса клетки дисфункция митохондрий может привести к гибели клетки по механизму апоптоза или некроза [27].

По данным литературы [31], в крови и ткани печени больных НАЖБП наблюдается существенное повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов. Окислительный стресс провоцирует активацию клеток иммунной системы и аутоагрессию к собственным белкам.

Определенное значение в трансформации стеатоза в стеатогепатит имеет наличие избыточного бактериального роста в кишечнике. Максимальная выраженность роста бак-

терий отмечена при НАСГ с трансформацией в цирроз [15].

Свободные радикалы запускают секрецию цитокинов, включая ФНО, интерлейкин-6, интерлейкин-8. Гибель гепатоцитов опосредована цитотоксическими эффектами ФНО. Повышение образования ФНО в жировой ткани связано с уменьшением синтеза адипонектина при ожирении.

Продукты перекисного окисления липидов и воспалительные субстанции стимулируют звездчатые клетки и синтез коллагена. При этом велика роль трансформирующего фактора роста, усиливающего синтез проколлагена клетками Ито. Образуются металлопротеиназы, ингибиторы расщепления коллагена.

Существует модель патогенеза НАЖБП – теория двух толчков. При нарастании ожирения на фоне ИР увеличивается поступление в печень СЖК, развивается дисбаланс между усиленным синтезом триглицеридов в печени и снижением их поступления в кровь – первый толчок, результат – стеатоз, печень становится более чувствительной к агрессивным факторам. В процессе реакций окисления СЖК образуются реактивные формы кислорода, продукты перекисного окисления липидов, провоспалительные цитокины – оксидативный стресс – второй толчок. Хроническое персистирующее воспаление, приводящее к апоптозу и некрозу гепатоцитов, трансформирует стеатоз в стеатогепатит с последующим развитием фиброза печеночной ткани. Фиброз выявляется у 20–37 % пациентов с НАЖБП. В прогрессировании НАЖБП и развитии фиброза печени участвуют различные факторы роста, стимулирующие хроническое воспаление и фиброгенез путем усиления образования коллагена и соединительной ткани в печени: трансформирующий фактор роста- β , инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), тромбоцитарный фактор роста (PDGF).

В патогенезе НАЖБП могут принимать участие гены, отвечающие за метаболизм глюкозы, липидов, воспаление и развитие фиброза [37].

Длительная гипертриглицеридемия в условиях ИР нарушает эндотелийзависимую

вазодилатацию, вызывает оксидативный стресс и является важнейшим фактором риска раннего атеросклероза. В связи с тем что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает 1 место в мире, НАЖБП приобретает еще большее значение.

При НАЖБП повышен риск тромбообразования за счет увеличения пула провоспалительных цитокинов, проатерогенной дислипидемии, гиперкоагуляции и гипофибринолиза [36]. Кроме того, выявлена взаимосвязь между выраженностью стеатоза печени и ИР миокарда. У пациентов с СД 2 типа накопление жира в печени, содержание которого было измерено с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии, в наибольшей степени было связано с инсулинстимулированным захватом глюкозы миокардиоцитами по сравнению с другими показателями, такими как масса висцеральной жировой ткани или общий уровень захвата глюкозы в организме.

Таким образом, генез НАЖБП является многофакторным процессом [3]. НАЖБП может быть как отдельной нозологической единицей, так и компонентом других заболеваний, ассоциированных с ИР [17]. Эти заболевания имеют общие патогенетические факторы, определяющие их прогрессирование, они могут сочетаться, потенцировать развитие друг друга.

Главная особенность форм НАЖБП – это частое отсутствие симптомов: болезнь выявляется случайно, на основании лабораторных или инструментальных тестов, проводимых пациентам с метаболическим синдромом. Симптомы НАСГ неспецифичны и отражают сам факт поражения печени, но не коррелируют со степенью его тяжести. Астеновегетативный синдром является характерным признаком и обнаруживается у большей части пациентов с НАСГ; реже отмечается не связанный с чем-либо дискомфорт в правом верхнем квадранте живота в виде тяжести кратковременного или длительного характера – дискинетический синдром. Появление жалоб на кожный зуд, анорексию, диспептический синдром наряду с развитием желтухи и симптомов портальной гипертензии свидетельствует о трансформации НАСГ в цир-

роз [16].

При физикальном обследовании у 50–75 % больных с НАЖБП обнаруживают гепатомегалию [5]. Диагностический поиск проводится при наличии следующих признаков:

- бессимптомное повышение уровней аминотрансфераз;
- необъяснимое существование постоянной гепатомегалии;
- гепатомегалия при радиологическом исследовании;
- исключение всех других причин, приводящих к гепатомегалии.

Редко у пациентов с НАСГ отмечаются такие признаки хронического заболевания печени, как телеангиоэктазии и пальмарная эритема. Признаки НАЖБП выявляются у 10–15 % людей без клинических проявлений МС.

Важным моментом в диагностическом поиске НАЖБП является сбор анамнеза с оценкой факторов риска. Исключить необходимо алкогольное поражение печени, что возможно на основании изучения анамнеза, проведения специальных тестов. Критерием является количество употребляемого алкоголя в сутки: для женщин – менее 10 г, мужчин – менее 20 г алкоголя в сут. Диагноз хронических вирусных гепатитов В и С исключается при изучении маркеров вирусного поражения печени. Исследование ферритина, насыщение железом трансферрина позволяют дифференцировать наследственный гемохроматоз, а уровень церрулоплазмина, наличие кольца Кайзера–Флейшнера – болезнь Вильсона. Диагностика аутоиммунных заболеваний печени проводится по клиническим симптомам и уровню антител – антинуклеарных, антимитохондриальных.

Существуют предикторы, позволяющие предположить высокий риск прогрессирования НАЖБП с развитием стеатогепатита и фиброза, которые были установлены при проведении статистической обработки результатов большого количества наблюдений:

- возраст старше 45 лет;
- женский пол;
- ИМТ более 28 кг/м²;
- увеличение активности АЛТ в два раза и более;

- уровень ТГ более 1,7 ммоль/л;
- наличие артериальной гипертензии;
- СД 2 типа;
- индекс ИР (НОМА-Ш) более 5.

Выявление более двух критериев свидетельствует о высоком риске фиброза печени. Необходимо отметить возможность обратного развития НАС, НАСГ на фоне постепенного снижения массы тела. Быстрая потеря массы способствует прогрессированию одной стадии в другую.

Лабораторные и инструментальные методы диагностики НАЖБП: повышение активности АЛТ и АСТ аминотрансфераз не более чем в 4–5 раз, индекс АСТ/АЛТ – не более 1, чаще повышена активность АЛТ; повышение активности щелочной фосфатазы и ГГТП обычно не более чем до 2 норм, встречается в 40–60 % случаев; гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия; гипергликемия (НТГ или СД 2 типа) – повышение уровня глюкозы натощак более 6,1 ммоль/л, изменение глюкозотолерантного теста, повышение С-пептида; гипоальбуминемия; повышение уровня билирубина (в пределах 30–35 ммоль/л); тромбоцитопения, увеличение протромбинового времени.

У 10–25 % больных выявляются гипергаммаглобулинемия и антинуклеарные антитела, значение которых неясно. Основным дифференциальным отличием жирового гепатоза (ЖГ) от НАСГ, доступным в клинической практике, может быть выраженность биохимического синдрома цитолиза. При анализе лабораторных данных, полученных в специализированных клиниках, цитолиз описывается у 50–90 % больных НАСГ. Чаще активность АЛТ выше, нежели АСТ, но иногда, особенно у больных с трансформацией в цирроз печени, активность АСТ преобладает. По данным некоторых исследований, величина АЛТ, наряду с другими метаболическими факторами, является показателем ИР, что предполагает возможность использования этого показателя в качестве дополнительного маркера у пациентов с ИР. Низкий уровень АЛТ в сыворотке крови в сочетании с высоким ИМТ может свидетельствовать о вероятном наличии тяжелого фиброза при НАСГ. Маркером НАЖБП может являться содержа-

ние в сыворотке крови фрагментов белка – филамента цитокератина-18 (CK18-Asp396), образующихся при его расщеплении активированными каспазами из гепатоцитов при апоптозе. Повышение уровней фрагментов цитокератина-18 является специфичным для стеатогепатита и позволяет дифференцировать его от стеатоза. Специфичность и чувствительность данного метода составляют 99,9 и 85,7 % соответственно [33].

В последние годы для диагностики НАЖБП используются фибротесты, позволяющие оценить степень выраженности повреждения печени. Чувствительность и специфичность фибротестов составляют 70–90 %. Однако в связи с отсутствием в настоящее время достоверных данных по сопоставлению тестов с клинико-морфологическими изменениями в печени у пациентов с НАЖБП при пункционной биопсии фибротесты не являются основным методом диагностики НАЖБП. Так как основные печеночные тесты, используемые в клинической практике, не специфичны и не всегда коррелируют с гистологическими изменениями (повреждение, воспаление, фиброз), биопсия печени является «золотым стандартом» в диагностике, определении стадии развития, эффективности терапевтического воздействия

при НАЖБП.

Показаниями для биопсии являются: возраст старше 45 лет и хронический цитоллиз неустановленной этиологии; сочетание хронического цитоллиза неустановленной этиологии по крайней мере с двумя проявлениями МС, независимо от возраста. Биопсия печени не показана в тех случаях, когда уровень аминотрансфераз в норме. Морфологическое исследование позволяет определить степень активности НАСГ и стадию фиброза.

На основе существующей классификации была разработана и предложена Шкала активности НАЖБП (NAFLD activity score – NAS), представляющая комплексную оценку морфологических изменений в баллах и объединяющая такие критерии, как стеатоз (0–3), лобулярное воспаление (0–2) и баллонную дистрофию гепатоцитов (0–2). Сумма баллов менее 3 позволяет исключить НАСГ, а более 5 свидетельствует о наличии стеатогепатита. Такая шкала также незаменима для оценки динамики НАЖБП.

Brunt предложил классифицировать стеатогепатиты по морфологическим признакам. Степень поражения печени определяется по выраженности некроза и воспалительного процесса (табл. 1), стадия – по интенсивности развития фиброза (табл. 2).

Таблица 1

Критерии оценки гистологической активности неалкогольного стеатогепатита

Степень	Стеатоз	Баллонная дистрофия	Воспаление
1 (мягкий НАСГ)	Крупнокапельный (≤33–66 %)	Минимальная, в 3-й зоне ацинуса	Лобулярное – рассеянная или минимальная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами (ПМЯЛ) и мононуклеарами, портальное – отсутствует или минимальное
2 (умеренный НАСГ)	Крупно- и мелкокапельный (>33–66 %)	Умеренная, в 3-й зоне ацинуса	Лобулярное – умеренная инфильтрация ПМЯЛ и мононуклеарами*, портальное – отсутствует или мягкое, умеренное
3 (тяжелый НАСГ)	Крупно- и мелкокапельный (>66 %), 3-я зона или панацинарно	Доминирует в 3-й зоне ацинуса, представлена панацинарно	Лобулярное – выраженная рассеянная инфильтрация ПМЯЛ и мононуклеарами**, портальное – мягкое, умеренное, не активнее лобулярного

Примечание. * – может не быть ассоциировано с баллонной дистрофией гепатоцитов и/или перичеллюлярным фиброзом; ** – максимально выражено в 3-й зоне ацинуса наряду с баллонной дистрофией и перисинусоидальным фиброзом.

Таблица 2

Стадии фиброза печени при НАСГ

1-я стадия	Перисинусоидальный/перицеллюлярный фиброз в 3-й зоне ацинуса, очаговый или распространенный
2-я стадия	1-я стадия + очаговый или распространенный перипортальный фиброз
3-я стадия	Мостовидный фиброз, очаговый или распространенный
4-я стадия	Цирроз печени

При отсутствии у пациента клинической симптоматики, выявлении отклонений функциональных печеночных тестов и при невозможности проведения гистологического исследования ткани печени УЗИ может служить объективным методом для распознавания стеатоза печени, особенно при наличии у больного одного или более факторов риска развития НАСГ, а также позволяет следить за динамикой заболевания.

Выделяют 4 основных ультразвуковых признака стеатоза печени:

- дистальное затухание эхосигнала;
- диффузная гиперэхогенность паренхимы печени («яркая печень»);
- увеличение эхогенности печени по сравнению с почками;
- нечеткость сосудистого рисунка.

Однако иногда изменения на УЗИ бывает трудно отличить от фиброза и даже цирроза печени. В ряде случаев выявить жировую инфильтрацию печени позволяют компьютерная и магнитно-резонансная томография. Основным КТ-симптомом жировой инфильтрации печени является снижение денситометрического показателя паренхимы. Преимуществами современного МР-исследования являются высокая тканевая контрастность, возможность получить целостное изображение органа в любой проекции.

К настоящему времени в перечне заболеваний МКБ-10 отсутствует единый код, отражающий полноту диагноза НАЖБП. Целесообразно использовать один из нижеприведенных кодов: К 73.0 – хронический персистирующий гепатит, не классифицированный в других рубриках; К 73.9 – хронический гепатит неуточненный; К 76.0 – жировая дегенерация печени, не классифицированная в других руб-

риках; К 74.6 – неуточненный цирроз печени.

Нами исследована эпидемиология и клинико-лабораторные особенности НАЖБП у больных СД, находящихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУЗ ЦК МСЧ. Оказалось, что среди поступающих в течение месяца в эндокринологический стационар 73–86 % – больные с СД, причем у 87 % – СД 2 типа, при этом избыточная масса тела и ожирение выявлены у 82 % обследованных.

Пациенты были разделены на 3 группы. 1 группа – больные СД 1 типа (35 чел.: 15 мужчин, 20 женщин), средний возраст – 24 ± 3 года, давность заболевания – 8 ± 2 года. 2 группа – больные СД 2 типа с ожирением (32 чел.: 12 мужчин, 20 женщин), средний возраст – 56 ± 4 года, давность заболевания – 10 ± 4 года. 3 группа – больные СД 2 типа с избыточной массой тела (35 чел.: 15 мужчин, 20 женщин), средний возраст – $60,0 \pm 5,6$ года, давность анамнеза заболевания – 10 ± 2 года. Клиническое обследование больных содержало изучение образа жизни, наличия сопутствующей патологии, наследственной отягощенности по СД, патологии печени, исключение алкогольного поражения печени. Лабораторная диагностика исключала поражение печени вирусной этиологии.

Ведущими были 3 синдрома, представленные на рис. 1. Пациенты 1 группы в основном предъявляли жалобы на слабость, дискомфорт в правом подреберье наблюдался лишь в 12 % случаев, отсутствовал болевой синдром. Во 2 группе дискомфорт и тяжесть в правом подреберье выявлена в 88 % случаев, боли в правом подреберье – в 12 %. В 3 группе дискомфорт выявлен в 56 % случаев, боли в правом подреберье – в 15 %.

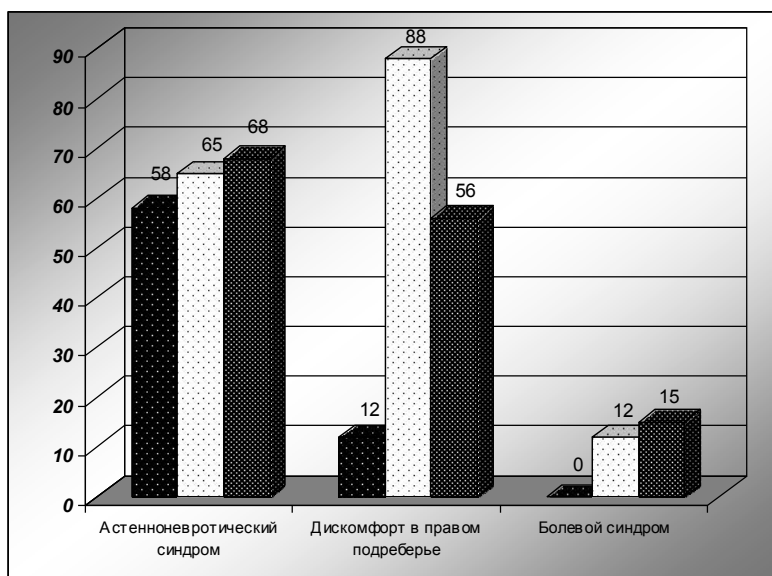


Рис. 1. Клинические проявления НАЖБП у больных сахарным диабетом

Отягощенная наследственность по сахарному диабету отмечена у 32 % больных 1 группы, 56 % больных 2 группы и в 58 % случаев в 3 группе. Артериальная гипертензия выявлена у 86 % пациентов 2 группы и 92 % больных 3 группы, т.е. при СД 2 типа и наличии избыточной массы тела и ожирении.

Контроль биохимических показателей сыворотки крови с помощью общепринятых методик позволил выявить отсутствие отклонения от нормы показателей трансаминаз (АЛТ и АСТ), билирубина, холестерина, триглицеридов в 1 группе больных, т.е. при СД 1 типа. В отличие от 2 группы, где уровень АЛТ в 42 % случаев составил 3 нормы, у 45 % больных – 2 нормы, АСТ в 15% случаев – 2 нормы; в 3 группе в 39 % случаев АЛТ увеличено до 3,5 норм, АСТ в 14 % – до 2 норм.

Содержание общего холестерина в среднем составило $7,4 \pm 0,8$ и $6,9 \pm 1,5$ ммоль/л, уровень триглицеридов – $1,9 \pm 0,3$ и $2,1 \pm 0,3$ ммоль/л соответственно во 2 и 3 группах наблюдаемых больных.

По данным УЗИ органов брюшной полости (рис. 2), увеличение печени, чаще обеих долей, выявлено у 78 % пациентов 2 группы и 81 % – 3 группы, обеднение сосудистого рисунка печени отмечено в 82 % случаев во 2 группе и 84 % – в 3 группе, повышение

эхогенности печеночной ткани – в 96 % случаев во 2 группе и 93 % – в 3 группе больных.

Таким образом, наши наблюдения выявили, что среди больных эндокринологического отделения преобладающим является диагноз СД 2 типа на фоне ожирения и избыточной массы тела у лиц женского пола с давностью анамнеза более 10 лет, часто с отягощенной наследственностью и артериальной гипертензией. Согласно данным литературы, наличие сочетания СД 2 типа с ожирением увеличивает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы в 2 раза, особенно у мужчин. Кроме того, женский пол, СД 2 типа, отягощенная наследственность, ожирение, возраст более 50 лет – это факторы риска прогрессирования и трансформации жирового гепатоза в НАСГ. Высокие показатели цитолиза свидетельствуют об этой трансформации. Полиморбидность у пациентов с СД требует комплексного подхода к диагностике и лечению, несмотря на отсутствие стандартов лечения НАЖБП у этой группы больных. Лечение должно быть направлено в т.ч. на предупреждение прогрессирования НАЖБП от стеатоза в цирроз печени.

Современное лечение НАЖБП имеет цель устранить или ослабить воздействие основных факторов ее развития [7, 21].

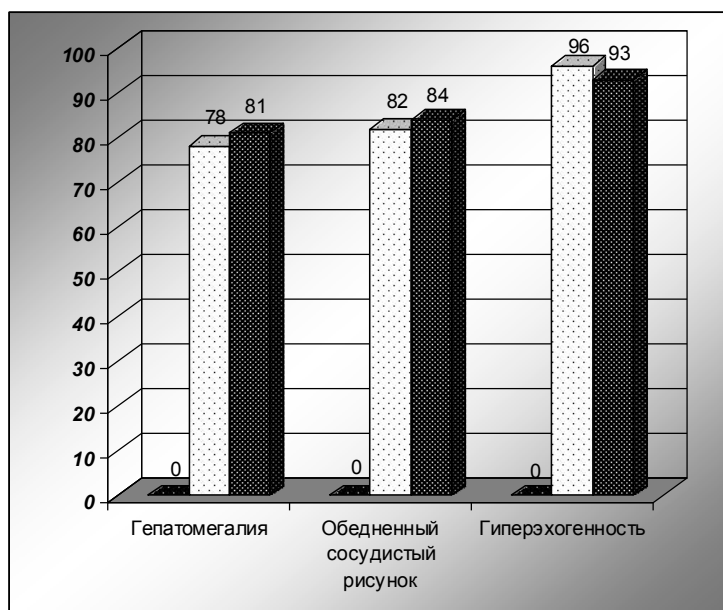


Рис 2. УЗИ-симптомы НАЖБП у больных сахарным диабетом 2, 3 групп, %

У большинства пациентов НАЖБП характеризуется длительным, стабильным бессимптомным течением. По современным представлениям, специальная фармакотерапия показана только больным с прогрессирующим течением этого заболевания или высоким риском его прогрессии. Ожирение, СД 2 типа, гиперлипидемия – основные состояния, связанные с развитием НАСГ. При отсутствии лечения и диетической коррекции в 12–14 % случаев жировой гепатоз трансформируется в НАСГ, в 5–10 % – в цирроз печени.

Пациентам с избыточной массой тела необходимо соблюдать диету с калорийностью суточного рациона до 1500–1700 ккал, со снижением насыщенных жиров в пище и повышением пищевых волокон, растительной клетчатки. При этом сочетание диетических рекомендаций с физической активностью умеренной интенсивности минимум 30 мин в день дает больший эффект, чем только соблюдение диеты. Многочисленные данные о влиянии снижения массы тела на состояние печени весьма противоречивы. Показано, что быстрая потеря массы тела закономерно приводит к нарастанию активности воспаления и прогрессии фиброза. Эффективным и безопасным признано уменьшение массы тела не более чем на 1,6 кг в нед., которое достига-

ется при энергетической ценности пищи 25 кал/кг/сут и выполнении физических упражнений. Немаловажную роль играет исключение употребления продуктов «быстрого питания» [6].

Бариатрические операции – бандажирование, желудочное шунтирование, установление внутрижелудочного баллона – используются редко.

НАЖБП тесно ассоциируется с дислипидемией, поэтому показано назначение статинов – препаратов, снижающих печеночный синтез и секрецию липопротеинов с высоким содержанием триглицеридов, общего холестерина, повышающих уровень липидов высокой плотности. Большинство авторов признают, что отклонение уровня печеночных трансаминаз – нечастый эпизод лечения статинами.

Официальной классификации гепатопротективных препаратов нет. Наиболее близко подошли к систематизации и решению этого вопроса С.В. Оковитый и соавт. [24]. Гепатопротективные препараты должны обеспечить антиоксидативную защиту гепатоцитов, сосудов и стромы печени, репарацию и улучшение всех функций, тормозить фибротические изменения в печени [10]. Препараты урсодезоксихолиевой кислоты, особенно в сочетании со статинами, подавляют всасывание

холестерина в кишечнике, снижают синтез в гепатоцитах, являются средствами, воздействующими на патогенез НАЖБП. Они также способствуют снижению выраженности воспалительной инфильтрации, подавляют апоптоз, замедляют фиброгенез в печени, уменьшают продукцию аутоантител. Цитопротективный эффект препаратов показан при стеатозе и наличии факторов риска трансформации в НАСГ, особенно в сочетании с дислипидемией [22]. Адеметионин (гептрал) представляет собой S-аденозил-L-метионин, имеющий основное значение в биохимических реакциях метилирования (биосинтез фосфолипидов), транссульфатирования (синтез и оборот глутатиона и таурина, конъюгация и детоксикация желчных кислот, аминокислотное пропирование) [2]. Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) представляют высокоочищенный экстракт из бобов сои и содержат преимущественно фосфатидилхолин с высокой концентрацией полиненасыщенных жирных кислот. Гепатотропное действие достигается встраиванием молекул ЭФЛ в поврежденные мембранные структуры печеночных клеток, ингибированием процессов ПОЛ, включением в состав апопротеинов осуществляющих транспорт триглицеридов в составе липидов очень низкой плотности из гепатоцита [1]. В настоящее время представлены эссенциале-Н, резалют ПРО, эссливер и ливалин. Эссенциале-Н характеризуется наиболее высоким содержанием активного компонента ПФХ: 93 % в ампульной форме и 70 % в капсулах [14, 22, 25]. Препарат фосфоглив, имеющий в своем составе фосфолипиды и натрия глицирризинат, оказывает мембраностабилизирующее, гепатопротективное действие. Гепатопротектор метадоксил способствует снижению жировой инфильтрации печени, выраженности фиброза, нормализует липидный спектр крови, снижает показатели цитолиза и холестаза, активирует процессы окисления свободных жирных кислот в митохондриях гепатоцитов [18]. Препарат липоевой кислоты (липамид, тиоктацид) являются коферментом, участвующим в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и кетокислот, оказывают липотропное действие, кроме того, выявлена

их антиоксидативная активность [24]. Препарат гепагارد-актив состоит из ЭФЛ (222 мг), L-карнитина (93 мг) и витамина Е (1,23 мг). L-карнитин приводит к уменьшению липидов, повышению мобилизации жирных кислот из жировой ткани, снижению веса. Эслидин, по данным ряда авторов [1], способствует улучшению как жирового, так и углеводного обмена веществ в организме. Резалют – фосфолипидный препарат нового поколения – показан пациентам с НАЖБП в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ИР для уменьшения негативного влияния статинов. Ремаксол – препарат, имеющий свойства полиионного раствора, в состав которого введены метионин, рибоксин, никотинамид и янтарная кислота; под его влиянием увеличивается эндогенный S-аденозил-L-метионина в печени [18].

У больных НАЖБП нарушения биоциноза выявлены в 70–90 % случаев. Максимально выраженный рост бактерий отмечен при НАСГ и циррозе [6, 15]. Связывание и снижение реабсорбции в подвздошной кишке желчных кислот приводит к снижению холестерина и уменьшению его внутриклеточного содержания под воздействием препарата мукосал (псиллиум). Снижение уровня глюкозы, ИР является положительным фактором при назначении этого препарата [9]. Одним из средств коррекции эндотоксемии с пребиотическим действием является лактулоза (дюфалак) [5].

Накоплен большой опыт применения бигуанидов при НАЖБП в сочетании с СД [8]. Эффекты бигуанидов обусловлены уменьшением глюконеогенеза и синтеза липидов в печени, реализуемого через активацию цАМФ-зависимой протеинкиназы печени, что приводит к снижению синтеза триглицеридов из жирных кислот и митохондриального перекисного окисления. Кроме того, бигуаниды подавляют экспрессию ФНО- α в печени и индуцирование этим цитокином стеатоза. Исследования показали, что назначение инсулинсенситайзеров больным с НАСГ, в частности метформина в дозе 1500 мг/сут в течение 12 мес., позволило снизить степень ИР у 86,6 % пациентов, активность аминотрансфераз – у 80 % пациентов, нормали-

зовать АД, снизить и коррегировать дислипидемию – у 46,6 % [4]. Описан центральный аноректический эффект метформина, который способствует снижению потребности в пище и уменьшению массы тела.

Использование группы глитазонов позволило путем подавления синтеза СЖК в печени, повышения активности транспорта глюкозы снизить триглицеридемию и СЖК в крови. Тиазолидиндионы (глитазоны) селективно улучшают чувствительность к инсулину, стимулируя активность клеточного транспорта глюкозы, улучшается усвоение глюкозы периферическими тканями. Глитазоны второго поколения – пиоглитазон – способствуют перераспределению жировой ткани за счет центрального ожирения [4].

Сложность верификации диагноза, поиск достоверных и высокоинформативных маркеров заболевания и новых неинвазивных методов диагностики делает необходимым проведение дальнейших исследований.

1. *Балукова Е. В.* Эссенциальные фосфолипиды в комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени / Е. В. Балукова, Ю. П. Успенский // Русский медицинский журнал. – URL: http://www.rmj.ru/articles_7995.htm.

2. *Барановский А. Ю.* Применение S-аденозилметионина (гептрала) в терапии НАСГ / А. Ю. Барановский, К. Райхельсон, Н. В. Марченко // Клинические перспективы гастроэнтерологии. – 2010. – № 1. – С. 1–8.

3. *Богомолов П. О.* Многофакторный генез жировой болезни печени / П. О. Богомолов, А. О. Буеверов // Гепатологический форум. – 2006. – № 3. – С. 4–10.

4. *Богомолов П. О.* НАЖБП: стеатоз и НАСГ / П. О. Богомолов, Ю. О. Шульпекова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 3. – С. 20–27.

5. *Богомолов П. О.* Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П. О. Богомолов, Т. В. Павлова // Фарматека. – 2003. – № 10. – С. 31–39.

6. *Болезни печени и желчевыводящих путей : руководство для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина.* – 2-е изд. – М. : ООО Изд. дом «М-Вести». – 2005. – С. 536.

7. *Буеверов А. О.* Патогенетическое лечение НАСГ: обоснование, эффективность, безопасность / А. О. Буеверов, П. О. Богомолов, М. В. Маевская // Тер. архив. – 2007. – Т. 7, № 8. – С. 68.

8. *Бутрова С. А.* Эффективность метформина и больных с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени / С. А. Бутрова, А. Ю. Елисеева, А. В. Ильин // Ожирение и метаболизм. – 2008. – № 2 (15). – С. 17–21.

9. *Возможность применения синбиотиков у пациентов с ХЗП / В. Г. Радченко [и др.].* – СПб., 2010. – С. 25.

10. *Голофеевский В.* Важнейшие вопросы патоморфогенеза и лечения НАЖБП у больных СД / В. Голофеевский // Врач. – 2012. – № 7. – С. 8–11.

11. *Драпкина О. М.* Влияние инсулинорезистентности на развитие НАЖБП и артериальной гипертензии у пациентов с ожирением / О. М. Драпкина, И. Попова, В. Т. Ивашкин // Врач. – 2012. – № 8. – С. 19–22.

12. *Драпкина О. М.* НАЖБП. Современный взгляд на проблему / О. В. Драпкина, В. И. Смирин, В. Т. Ивашкин // Лечащий врач. – 2010. – Т. 5, № 5. – С. 57–61.

13. *Драпкина О. М.* Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома / О. М. Драпкина, Д. С. Гацולהва, В. Т. Ивашкин // Российские медицинские вести. – 2010. – № 2. – URL: <http://www.m-vesti.ru/rmv/rmv210.html>.

14. *Драпкина О. М.* Терапия НАСГ при метаболическом синдроме: фокус на эссенциальные фосфолипиды / О. Н. Драпкина, В. Т. Корнеева, В. Т. Ивашкин // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 43–45.

15. *Ивашкин В. Т.* Болезни печени и желчевыводящих путей : руководство для врачей / В. Т. Ивашкин. – URL: <http://www.twirpx.com/file/958192>.

16. *Ивашкин В. Т.* Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени : методические рекомендации / В. Т. Ивашкин, О. М. Драпкина, Ю. О. Шульпекова // Российские медицинские вести. – 2009. – Т. XIV, № 3. – С. 71–72.

17. *Калинин А. В.* Метаболический синдром и НАЖБП / А. В. Калинин, Г. М. Такмулина // Научные ведомости Белгородского гос. ун-та. – 2009. – Т. 67, № 8. – С. 53.

18. *Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология / Т. Ф. Федотова [и др.].* – 2009. – № 3. – С. 2.

19. *Корнеева О. Н.* Возможность применения УД ХК и статинов для уменьшения сердечно-сосудистого риска у больных МС и НАЖБП / О. Н. Корнеева, О. М. Драпкина // Российские медицинские вести. – 2011. – № 3. – С. 57–63.

20. *Махов В. М.* Жировая болезнь печени: клиническое значение / В. М. Махов // Врач. – 2011. – № 10. – С. 14–19.

21. *Мехтиев С. Н.* Современный взгляд на перспективы терапии неалкогольной болезни печени / С. Н. Мехтиев, О. А. Мехтиева // Эффективная фармакотерапия. – 2011. – № 2. – С. 50.

22. Неалкогольный стеатогепатит при метаболическом синдроме / О. Н. Корнеева [и др.] // *Consilium medicum*. – 2007. – № 2. – С. 18–21.
23. Никитин И. Г. Скрининговая программа по выявлению распространенности неалкогольной жировой болезни печени и определению факторов риска развития заболевания / И. Г. Никитин // *Российские медицинские вести*. – 2010. – № XV (1). – С. 41–46.
24. Оковитый С. В. Гепаторпротекторы / С. В. Оковитый, Н. Н. Безбородкина, М. Улейчик. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 56.
25. Полунина Т. Е. Неалкогольный стеатоз печени в практике интерниста / Т. Е. Полунина, И. В. Маев // *Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии*. – 2009. – № 1. – С. 14–19.
26. Сологуб Т. В. Гепатопротективная активность ремаксола при хронических поражениях печени (материалы многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования) / Т. В. Сологуб, Л. Г. Горячева, Д. С. Суханов // *Клин. медицина*. – 2010. – № 47. – С. 262–269.
27. Шульпекова Ю. О. Патогенетическое значение липидов при неалкогольной жировой болезни печени / Ю. О. Шульпекова // *Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2012. – Т. XXII, № 1. – С. 46.
28. Adipocyte fatty acid binding protein levels relate to inflammation and fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease / K. Milner [et al.] // *Hepatology*. – 2009. – № 49 (6). – P. 1926–1934.
29. Behavior therapy for nonalcoholic fatty liver disease: the need for a multidisciplinary approach / S. Bellentani [et al.] // *Hepatology*. – 2008. – № 47. – P. 746–754.
30. Betain resolves severe alcohol-induced hepatitis and steatosis following liver transplantation / K. Samara [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2006. – Vol. 51. – P. 1226–1229.
31. Clinicopathological significance of oxidative cellular damage in non-alcoholic fatty liver diseases / S. Seki [et al.] // *Hepatol. Res.* – 2005. – Vol. 33 (2). – P. 132–134.
32. Current concepts in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease / Nahum [et al.] // *Liver Int.* – 2007. – № 27 (4). – P. 432–433.
33. Cytokeratin-18 fragment levels as noninvasive biomarkers for nonalcoholic steatohepatitis: a multicenter validation study steatohepatitis / A. E. Feldstein [et al.] // *Hepatology*. – 2004. – № 39 (1). – P. 188–196.
34. Cytokines and the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis / H. Tilg [et al.] // *Gut*. – 2005. – № 54. – P. 303–306.
35. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease Dig / S. Bellantani [et al.] // *Dis.* – 2010. – № 28. – P. 155–161.
36. Gamma-glutamyltransferase is associated with incident vascular events independently of alcohol intake: analysis of the British Women's Heart and Health Study and meta-analysis / A. Fraser [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2007. – Vol. 27. – P. 2729–2735 [Erratum, *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2008. – Vol. 28 (2)].
37. Genetic variants regulating insulin receptor signalling are associated with the severity of liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease / P. Dongiovanni [et al.] // *Gut*. – 2010. – № 59. – P. 267–273.
38. Mofrad P. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values / P. Mofrad, M. Contos, M. Haque // *Hepatology*. – 2003. – № 37. – P. 1286–1292.
39. Musso G. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update / G. Musso, R. Gambino, M. Cassader // *Obesity Reviews*. – 2010. – № 11 (6). – P. 430–445.
40. Stefan N. Causes and Metabolic Consequences of Fatty Liver / N. Stefan, K. Kantartzis, H. Häring // *Endocrine Reviews*. – 2008. – № 29 (7). – P. 939–960.
41. The ins and outs of mitochondrial dysfunction in NASH / B. Fromenty [et al.] // *Diabetes Metab.* – 2004. – № 30 (2). – P. 121–138.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS, TREATMENT

E.A. Chercashina¹, L.V. Petrenco², A.Yu. Evstigneeva¹

¹Ulyanovsk State University,
²Health Care Unit of UAP, Ulyanovsk

Insulinoreistance is a risk point of non-alcohol fatty degenerative disease of the liver that is a constituent component of metabolic syndrome. High-calorie diet sedentary lifestyle (physical inactivity) redundant bacterial processes in the intestine genetic predisposition are the main risk factors of non-alcohol liver disease development. Clinical symptoms laboratory test diagnostic criteria were defined modern treatment methods of non alcohol fatty degenerative disease of the liver were discussed from the point of view of metabolic disorders treatment The problem of non alcohol fatty disease of the liver was assessed.

Keywords: fatty hepatosis, nonalcohol steatohepatitis, free fatty acid.

ХИРУРГИЯ

616.366-089.87

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИЛАПАРОТОМИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

А.Л. Чарышкин, К.И. Бикбаева*Ульяновский государственный университет*

Обследовано 115 больных острым холециститом в период 2002–2013 гг. Средний возраст мужчин составил $59,5 \pm 8,2$ года, женщин – $54,3 \pm 9,5$ года. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от способа минилапаротомии для выполнения холецистэктомии. Доказано, что усовершенствованный способ минилапаротомии при выполнении холецистэктомии увеличивает зону доступности на $3,3 \text{ см}^2$, что обеспечивает большую свободу оперирования в сравнении с традиционной минилапаротомией.

Ключевые слова: острый холецистит, минилапаротомия.

Введение. В современной хирургии оперативные методы лечения больных осложненным холециститом совершенствуются, предпочтение отдается малоинвазивным вмешательствам, которые дополняются новыми способами устранения патологии желчевыводящих путей [1–4, 7, 10].

Малоинвазивные хирургические технологии направлены на минимизацию операционной травмы, сокращение сроков госпитализации и реабилитации больных [3, 5, 6]. К таким методикам относят холецистэктомию с использованием минидоступа [3, 8–10].

У больных с осложненным острым холециститом альтернативой видеолапароскопии является минилапаротомия. При выполнении минилапаротомии при холецистэктомии у больных с такими осложнениями, как холедохолитиаз, синдром Мириззи, склероатрофический желчный пузырь, холецистодигестивные свищи, возникают значительные технические сложности, которые требуют проведения конверсии и применения открытого оперативного лечения [1, 10]. Однако минилапаротомии, выполняемые в абдоминальной хирургии, в большинстве наблюдений имеют существенные преимущества перед лапаротомными операциями, а в некоторых случаях и перед лапароскопией. Актуальной задачей

на современном этапе развития малоинвазивных технологий является совершенствование минилапаротомии [5, 6, 8–10].

Цель исследования. Улучшение малоинвазивного хирургического лечения больных острым холециститом путем совершенствования способа минилапаротомии.

Материалы и методы. Работа выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» на кафедре факультетской хирургии.

Исследование ретроспективное, проспективное, поисковое. Сроки проведения исследования – 2002–2013 гг. Количество вошедших в анализ пациентов – 115 чел.

Критерии включения: возраст 18 лет и старше, пол – мужской и женский, диагноз острого холецистита, информированное согласие пациентов на операцию.

Критерии исключения: возраст младше 18 лет, отказ больного от выполнения операции, инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения.

В работе представлены результаты обследования и лечения 115 больных острым холециститом, лечившихся в хирургических отделениях ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных ви-

дов медицинской помощи г. Ульяновска»,
ЦРБ р.п. Новоспасское в 2002–2013 гг.

По полу и возрасту больные распределились следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика больных острым холециститом

Возраст, годы	Пол, чел. (%)		Количество больных, чел. (%)
	мужчины	женщины	
20–29	-	5	5 (4,3)
30–39	3	8	11 (9,6)
40–49	7	16	23 (20)
50–59	8	19	27 (23,5)
60–69	5	15	20 (17,4)
70 и старше	7	22	29 (25,2)
Всего	30 (26,1)	85 (73,9)	115 (100)

Средний возраст составил $57,2 \pm 12,4$ года. Средний возраст мужчин был равен $59,5 \pm 8,2$ года, женщин – $54,3 \pm 9,5$ года.

У 62 (53,9 %) пациентов острый холецистит был отягощен сопутствующей патологией. Из них: артериальная гипертензия – у 36 чел. (58,1 %), ИБС – у 13 чел. (21 %), хронический бронхит – у 2 чел. (3,2 %), ожирение – у 11 чел. (17,7 %).

При анализе 80 холецистэктомий из минилапаротомного доступа (МХЭ), выполненных в ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи г. Ульяновска» в 2002–2012 гг. по срочным показаниям, конверсия на лапаротомию составила 8,7 % (7 больных). В табл. 2 представлены причины конверсии.

Таблица 2

Причины конверсии при МХЭ

Причины	Количество больных, чел. (%)
Кровотечение	2 (2,5)
Инфильтрат, спаечный процесс	2 (2,5)
Желчеистечение из ложа желчного пузыря	1 (1,2)
Травма холедоха	2 (2,5)
Всего	7 (8,7)

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

Оперативные вмешательства выполняли под эндотрахеальным наркозом с применением миорелаксантов и искусственной вентиляции лёгких аппаратом «Полиаркон».

Мы провели сравнительный анализ оперативных вмешательств у 115 больных острым холециститом. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от способа доступа для холецистэктомии. 1 группа – 80 больных, оперированных традиционным методом минилапаротомии при холецистэктомии, по показаниям проводилась холедохолитотомия, наружное дренирование холе-

доха, санация и дренирование брюшной полости. 2 группа – 35 больных, оперированных предложенным способом минилапаротомии (Способ минидоступа к желчному пузырю и внепеченочным желчным протокам : патент РФ на изобретение № 2513800. Авторы: А.Л. Чарышкин, К.И. Бикбаева. Разработан на кафедре факультетской хирургии Ульяновского государственного университета) при выполнении холецистэктомии, по показаниям проводилась холедохолитотомия, наружное дренирование холедоха, санация и дренирование брюшной полости.

Доступ в обеих группах осуществляли с помощью универсального рамочного рано-

расширителя, разработанного А.Л. Чарышкиным (Универсальный рамочный ранорасширитель : патент на полезную модель № 35704).

Для оценки предложенного способа минилапаротомии во время операции в обеих группах мы измеряли площадь зоны доступности (рис. 1), представляющей собой воображаемый эллипс, линии которого проведены через нижние края лопаток ретракторов при максимальном расширении операционной раны. Площадь зоны доступности вычисляли по формуле $S=\pi ab$, где S – площадь эллипса, a – длина большей полуоси эллипса, b – длина меньшей полуоси эллипса, $\pi \approx 3,14$.

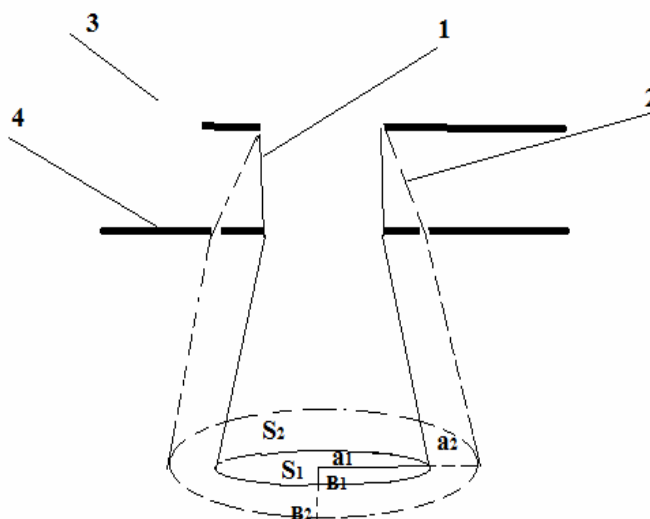


Рис. 1. Схема зоны доступности: 1 – линия операционной раны при традиционной минилапаротомии; 2 – линия операционной раны при предложенной минилапаротомии; 3 – кожа; 4 – апоневроз; a_1 – длина большей полуоси эллипса при традиционной минилапаротомии, b_1 – длина меньшей полуоси эллипса при традиционной минилапаротомии; a_2 – длина большей полуоси эллипса при предложенной минилапаротомии, b_2 – длина меньшей полуоси эллипса при предложенной минилапаротомии; S_1 – площадь зоны доступности при традиционной минилапаротомии; S_2 – площадь зоны доступности при предложенной минилапаротомии

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета программ Statistica 6. При сравнении полученных параметров нами использовался t-критерий Стьюдента для независимых парных выборок и χ^2 -тест. Статистически значимыми признавались различия с уровнем доверительной вероятности не менее 95 % с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты и обсуждение. Измерения площади зоны доступности в обеих группах показали следующие результаты. В первой группе площадь доступности S_1 состави-

ла $15,3 \pm 1,2 \text{ см}^2$, во второй группе S_2 – $18,6 \pm 1,4 \text{ см}^2$ ($p < 0,05$), что в среднем на $3,3 \text{ см}^2$ больше, а следовательно, предложенный минидоступ обеспечивает наибольшую свободу оперирования в зоне доступности.

Полное восстановление моторики кишечника в первой группе больных наступало на $5,2 \pm 0,3$ сут, а во второй группе – на $4,1 \pm 0,2$ сут, что в среднем на 1 сут раньше ($p < 0,05$). Причины раннего восстановления моторики кишечника во второй группе мы связываем с меньшей травматизацией органов и тканей во время операции.

Достоверная разница показателей ЛИИ в 1 и 2 группах больных выявлена на 4-е сут. послеоперационного периода, в последую-

щие сутки послеоперационного периода показатели ЛИИ снижались равномерно (табл. 3).

Таблица 3

Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации

	4-е сут	6-е сут	8-е сут	10-е сут
1 группа, n=80	5,4±0,2	3,6±0,3	2,5±0,4	2,2±0,2
2 группа, n=35	4,0±0,5*	3,3±0,2	2,6±0,3	2,0±0,3

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

Достоверная разница показателей активности амилазы сыворотки крови в 1 и 2 группах больных, выявлена на 4-е и 6-е сут послеоперационного периода, в последующие сутки послеоперационного периода показате-

ли активности амилазы снижались равномерно (табл. 4).

При поступлении механическая желтуха наблюдалась у 10 пациентов 1 группы и у 9 пациентов 2 группы (табл. 5).

Таблица 4

Динамика активности амилазы сыворотки крови, г/(л·ч)

	4-е сут	6-е сут	8-е сут	10-е сут
1 группа, n=80	49,0±1,6	4,01±1,4	35,0±0,9	28,0±0,8
2 группа, n=35	44,0±1,1*	36,0±1,2*	32,0±1,2	27,0±0,4

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

Таблица 5

Показатели общего билирубина до операции в исследуемых группах у пациентов с механической желтухой

	Первая группа, n=10	Вторая группа, n=9
Показатели билирубина, мкмоль/л	69,4±15,3	74,0±13,2

Показатель билирубина на 2-е сут послеоперационного периода был увеличен в обеих группах, но у больных второй группы (38,7±6,4 мкмоль/л) был достоверно ниже,

чем в первой группе (59,2±10,3 мкмоль/л), $p<0,05$. Уровень билирубина приходил в норму на 6-е сут (табл. 6).

Таблица 6

Результаты исследования уровня общего билирубина, мкмоль/л

Сроки наблюдения	1 группа, n=10	2 группа, n=9
2-е сут п/о	59,2±10,3	38,7±6,4*
4-е сут п/о	43,2±5,9	27,2±4,3*
6-е сут п/о	29,1±4,5	21,4±3,6*

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

Уровни активности АлАТ и АсАТ у больных с механической желтухой после хирургического лечения в обеих группах были повышенными, но во второй группе они бы-

ли достоверно ниже на 2-е, 4-е и 6-е сут по сравнению с первой группой. Уровень активности АлАТ и АсАТ в обеих группах приходил в норму на 6-е сут (табл. 7).

Таблица 7

Результаты исследования уровня активности АлАТ и АсАТ, ед./л

Сроки наблюдения	1 группа, n=10		2 группа, n=9	
	АлАТ	АсАТ	АлАТ	АсАТ
2-е сут п/о	119,4±14,5	67,2±12,5	91,3±9,3*	37,8±4,9♦
4-е сут п/о	84,6±11,2	53,2±11,4	63,4±5,4*	36,4±5,2♦
6-е сут п/о	73,4±10,6	42,3±9,1	61,7±5,1*	36,1±3,2♦

Примечание. * – межгрупповые различия показателей АлАТ статистически значимы ($p<0,05$); ♦ – межгрупповые различия показателей АсАТ статистически значимы ($p<0,05$).

Анализ динамики содержания средних молекул сыворотки крови показал, что достоверные отличия данных показателей в 1 и

2 группах больных имеются на 4-е сут послеоперационного периода, в последующем показатели снижались равномерно (табл. 8).

Таблица 8

Динамика содержания средних молекул сыворотки крови, ед.

	4-е сут	6-е сут	8-е сут	10-е сут
1 группа, n=80	0,41±0,04	0,28±0,03	0,25±0,03	0,24±0,03
2 группа, n=35	0,30±0,03*	0,27±0,02	0,25±0,01	0,23±0,03

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

Таким образом, имеются достоверные различия между группами в раннем послеоперационном периоде по таким показателям, как ЛИИ, амилаза крови, общий билирубин, АлАТ и АсАТ, средние молекулы сыворотки крови. Данные отличия мы связываем с меньшей травматизацией органов и тканей во время операции.

Сравнительные результаты по длительности заживления послеоперационной раны показали, что при традиционной минилапаротомии у больных с острым холециститом рана заживает полностью на 7,4±0,3 сут, а во второй группе на 6,1±0,2 сут, что достоверно меньше на 1 сут ($p<0,05$).

Таким образом, предложенный способ минилапаротомии у пациентов с острым холециститом способствует раннему восстановлению моторики кишечника, сокращает сроки заживления послеоперационной раны.

Анализ длительности выполнения минилапаротомии при холецистэктомии в обеих группах показал, что время операций в первой группе составило 51,6±13,3 мин, а во второй – 41,2±10,2 мин, что в среднем на 10 мин меньше, чем в первой группе ($p<0,05$).

При сравнении длительности выполнения этапов операций (табл. 9), выявлено, что по продолжительности создания доступа, экспозиции операционного поля достоверных отличий в обеих группах нет, а мобилизация, удаление (пересечение) анатомических структур во второй группе выполняются быстрее, чем в первой группе в среднем на 8 мин ($p<0,05$).

Частота конверсий на лапаротомию в 1 группе составила 8,7 %, во второй группе конверсий не было.

Таким образом, предложенный способ минилапаротомии у пациентов с острым хо-

лециститом способствует снижению длительности выполнения оперативных вмешательств за счет сокращения второго этапа

операции – мобилизации, удаления (пересечения) анатомических структур.

Таблица 9

Длительность выполнения этапов операций, мин

	Доступ, создание экспозиции, операционного поля	Мобилизация и удаление (пересечение) анатомических структур
1 группа, n=80	23,9±5,4	27,4±4,2
2 группа, n=35	22,2±4,8	19,3±4,1*

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

В первой группе больных при выполнении традиционной минилапаротомии во время операции кровотечение возникло у 13 (16,3 %) пациентов, из них у 3 (3,8 %) из пузырной артерии, у 10 (12,5 %) из ложа желчного пузыря, у всех больных кровотечение было остановлено (табл. 10). Во второй группе при выполнении минилапаротомии по предложенному способу кровотечение возникло у 3 (8,5 %) пациентов, из них у 1 (2,8 %) из пузырной артерии, у 2 (2,8 %) из ложа желчного пузыря, у всех больных кровотечение было остановлено. Краевое повреждение холедоха наблюдали только в первой группе больных после традиционной минилапаротомии у 2 (2,5 %) пациентов; операции закончены наружным дренированием холедоха, ушиванием раны холедоха. Желчеистечение из ложа желчного пузыря также встре-

чалось только в первой группе у 4 (5 %) пациентов.

Таким образом, после минилапаротомии по предложенному способу количество интраоперационных осложнений значительно меньше, чем после традиционной. Снижение интраоперационных осложнений во второй группе мы связываем с тем, что предложенный способ минилапаротомии позволяет расширить объем хирургических манипуляций на желчном пузыре, элементах печечно-двенадцатиперстной связки за счет увеличения площади доступности, тем самым снижая травматичность операции.

В первой группе больных послеоперационные осложнения наблюдались у 17 (21,3 %) больных, а во второй группе – у 2 (5,7 %), что в 3,7 раза меньше (табл. 11).

Таблица 10

Характер интраоперационных осложнений

	Кровотечение из пузырной артерии	Кровотечение из ложа желчного пузыря	Повреждение холедоха	Желчеистечение
1 группа, n=80	3 (3,8 %)	10 (12,5 %)	2 (2,5 %)	4 (5 %)
2 группа, n=35	1 (2,8 %)	2 (5,7 %)	-	-

Таблица 11

Характер ранних послеоперационных осложнений

	Серома или нагноение послеоперационной раны	Острый панкреатит	Желчеистечение	Пневмония
1 группа, n=80	9 (11,3 %)	4 (5 %)	2 (2,5 %)	2 (2,5 %)
2 группа, n=35	2 (5,7 %)	-	-	-

Среди всех послеоперационных осложнений чаще встречались осложнения воспалительного характера со стороны послеоперационной раны – у 9 больных (11,3 %) в первой группе, у 2 (5,7 %) во второй группе. Уменьшение количества гнойно-воспалительных осложнений послеоперационной раны во второй группе мы связываем со снижением давления ретракторов на кожу, подкожножировую клетчатку, мышечный слой, аноневроз передней брюшной стенки в области операционной раны, что снижает ишемию тканей.

Таким образом, предложенный способ минилапаротомии способствует снижению осложнений воспалительного характера со стороны послеоперационной раны в 3,7 раза, уменьшает риск возникновения послеоперационного панкреатита, желчеистечения, пневмонии.

В первой группе больных длительность госпитализации и временной нетрудоспособности составила $10,4 \pm 0,4$ и $27,6 \pm 1,1$ сут соответственно, а во второй группе больных, оперированных предложенным способом минилапаротомии, – $9,1 \pm 0,2$ и $20,3 \pm 1,5$ сут соответственно, что на 1 и 7 сут соответственно меньше, чем в первой группе ($p < 0,05$).

Таким образом, предложенный способ минилапаротомии позволяет сократить сроки госпитализации и временной нетрудоспособности у больных острым холециститом в среднем на 1 и 7 сут соответственно.

Сроки наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде во всех группах больных составили от одного года до трех лет и прослежены у 115 (100 %) пациентов.

У больных в первой группе при использовании традиционной минилапаротомии в отдаленном периоде выявлены следующие осложнения, связанные с проведением операции: холедохолитиаз – у 5 (6,25 %) больных, послеоперационная вентральная грыжа – у 6 (7,5 %) пациентов.

Во второй группе больных, которым холецистэктомия проводилась разработанным способом минилапаротомии, в отдаленном периоде выявлен: холедохолитиаз – у 1 (2,8 %) больного, послеоперационных вентральных грыж не наблюдали.

Таким образом, разработанный способ минилапаротомии при выполнении холецистэктомии и вмешательств на желчевыводящих протоках позволяет в среднем в 2,8 раза сократить количество интраоперационных осложнений, снизить частоту осложнений воспалительного характера со стороны послеоперационной раны в 3,7 раза, уменьшает риск возникновения послеоперационного панкреатита, желчеистечения, в отдаленном периоде обеспечивает профилактику возникновения послеоперационных вентральных грыж.

Выводы:

1. Частота конверсий на лапаротомию при выполнении холецистэктомии из минилапаротомного доступа по срочным показаниям составляет 8,7 %, ведущими причинами являются кровотечение, спаечный процесс, травмы холедоха.

2. Предложенный способ минилапаротомии при выполнении холецистэктомии увеличивает зону доступности на $3,3 \text{ см}^2$, что обеспечивает большую свободу оперирования в сравнении с традиционной минилапаротомией.

3. Разработанный способ минилапаротомии при выполнении холецистэктомии и вмешательств на желчевыводящих протоках позволяет в среднем в 2,8 раза сократить количество интраоперационных осложнений, в 3,7 раза снизить количество осложнений воспалительного характера со стороны послеоперационной раны.

1. *Евтушенко Е. Г.* Малоинвазивное хирургическое лечение острого холецистита с наличием большого кармана Гартмана, сращенного с желчными путями : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Г. Евтушенко. – Ульяновск, 2009. – 21 с.

2. *Мидленко О. В.* Система комплексного лечения больных осложненными формами острого холецистита : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. В. Мидленко. – Ульяновск, 2010. – С. 38.

3. *Назаренко П. М.* Хирургическая тактика у больных острым холециститом / П. М. Назаренко, Г. Ф. Лукьянчиков, Ю. В. Канищев // Современные аспекты клинической хирургии. – Тула, 2002. – С. 57–58.

4. Опыт применения мини-доступа в лечении больных деструктивным панкреатитом / Ю. С. Винник [и др.] // Ратнеровские чтения : сб. науч. тр. – Самара, 2003. – С. 23–24.

5. Прудков М. И. Основы минимально инвазивной хирургии / М. И. Прудков. – Екатеринбург, 2007. – 64 с.
6. Прудков М. И. Применение современных технологий при лечении острого калькулезного холецистита / М. И. Прудков, А. В. Столин, А. Ю. Кармацких // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 109а–109.
7. Современные технологии в лечении больных с острым холециститом / М. В. Кукош [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 202а–202.
8. Чарышкин А. Л. Хирургическое лечение больных острым холециститом, с наличием механической желтухи / А. Л. Чарышкин, В. А. Бадеян // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – № 1. – С. 189–191.
9. Шулуток А. М. Сочетание лапароскопии и мини-доступов в абдоминальной хирургии / А. М. Шулуток, А. И. Данилов, Ф. Н. Насиров // Эндоскопическая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 17–19.
10. Charyshkin A. L. Cholecystectomy for large Hartmann's pouch spliced with biliary pathways / A. L. Charyshkin // Int. J. of Biomedicine. – 2013. – Vol. 3 (1). – P. 27–28.

RESULTS OF APPLICATION OF THE MINILAPAROTOMY AT PATIENTS WITH SHARP CHOLECYSTITIS

A.L. Charyshkin, K.I. Bikbaeva

Ulyanovsk State University

115 patients with sharp cholecystitis during the period from 2002 to 2013 are investigated. Average age of men was equal to $59,5 \pm 8,2$ years, at women – $54,3 \pm 9,5$. Patients were divided into 2 groups depending on a way of a minilaparotomy for cholecystectomy performance. It is proved that the advanced way of a minilaparotomy when performing a cholecystectomy increases an availability zone by $3,3 \text{ cm}^2$ that provides big freedom of operating in comparison with a traditional minilaparotomy.

Keywords: sharp cholecystitis, minilaparotomy.

УДК 617.55-089.844

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

А.Л. Чарышкин, А.А. Фролов

Ульяновский государственный университет

Исследовано 123 пациента с грыжами передней брюшной стенки срединной локализации (ширина грыжевых ворот более 15 см), которые сформировались после верхнесрединной, средне-срединной, или средне-нижнесрединной лапаротомии в период с 2003 по 2012 г. Средний возраст оперированных больных составил $64,2 \pm 9,3$ года. В зависимости от методики операции все исследуемые пациенты были разделены на три группы. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии. Предложенный способ герниопластики у больных с большими послеоперационными вентральными грыжами повышает качество жизни и снижает риск рецидива заболевания в отдаленном послеоперационном периоде в сравнении с методами inlay-sublay и onlay.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, способ герниопластики.

Введение. Послеоперационные вентральные грыжи (ПОВГ) возникают у 2–20 % больных, перенесших лапаротомию [1, 2, 5, 6].

Летальность после плановых грыжесечений ПОВГ составляет 0,2–0,3 %, после экстренных – от 2 до 8 % [3–5, 8]. У больных старше 60 лет с большими послеоперационными вентральными грыжами и сопутствующими заболеваниями летальность и количество послеоперационных осложнений достигают 16–20 % [7, 9, 10]. У больных после лапаротомии при наличии нескольких факторов риска и сопутствующей патологии возрастает вероятность развития вентральных грыж [11, 12].

Количество больных с осложнениями со стороны послеоперационной раны достигает 18,6 % при применении сетчатых полимерных протезов [7–10].

Абдоминальный компартмент-синдром у больных с послеоперационными вентральными грыжами является одним из грозных осложнений, указывающих на необходимость дальнейшего поиска методов его лечения [3, 4, 6].

Цель исследования. Улучшение хирургического лечения больных с большими послеоперационными вентральными грыжами путем применения разработанного способа герниопластики с использованием имплантата.

Материалы и методы. Работа выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» на кафедре факультетской хирургии.

Исследование ретроспективное, проспективное, поисковое. Сроки проведения исследования 2003–2012 гг.

Критерии включения: возраст 18 лет и старше; пол мужской и женский; наличие грыжи передней брюшной стенки, имеющей срединную локализацию, ширину грыжевых ворот более 15 см, сформировавшуюся после верхнесрединной, средне-срединной, или средне-нижнесрединной лапаротомии; информированное согласие пациентов на операцию.

Критерии исключения: возраст младше 18 лет; послеоперационная грыжа иной локализации, чем срединная (боковая, правой подвздошной области); ширина грыжевых ворот менее 15 см; отказ больного от выполнения операции; инфаркт миокарда; острые нарушения мозгового кровообращения.

В работе представлены результаты обследования и лечения 123 пациентов с ПОВГ, оперированных в хирургических отделениях МУЗ УГКБСМП и ГУЗ УОКБ № 1 г. Ульяновска.

Распределение больных по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу, чел. (%)

	Младше 45 лет	45–59 лет	60 лет и старше
Мужчины	1 (0,8)	12 (9,8)	10 (8,1)
Женщины	9 (7,3)	38 (30,9)	53 (43,1)
Всего	10 (8,1)	50 (40,7)	63 (51,2)

Из табл. 1 видно, что мужчин – 23 (18,7 %), женщин – 100 (81,3 %), преобладание женщин в исследовании соответствует данным литературы, посвященной данной проблеме. Средний возраст оперированных больных составил $64,2 \pm 9,3$ года.

В работе использовалась SWR-классификация, разработанная J.P. Chevrel и A.M. Rath, принятая на XXI Международном конгрессе герниологов в Мадриде (1999) и рекомендованная в нашей стране на V конференции «Актуальные вопросы герниологии» [3].

Все исследуемые пациенты были с грыжами W4 по SWR-классификации, рецидивные грыжи выявлены у 38 (30,9 %) больных, рецидивирующие – у 17 (13,8 %).

Исследуемые пациенты имели несколько сопутствующих заболеваний, из которых чаще наблюдали гипертоническую болезнь – у 71 (57,7 %) больного, ожирение и повышенную массу тела – у 53 (43,1 %), патологию сердца – у 44 (35,8 %), варикозную болезнь вен нижних конечностей – у 63 (51,2 %), заболевания печени – у 32 (26 %) пациентов.

Для решения поставленных задач были использованы клиничко-лабораторные, рентгенологические, эндоскопические, УЗ, статистические методы исследования.

Для выявления динамики изменений внутрибрюшного давления (ВБД) измерение проводили посредством непрямой интравезикальной тензометрии, начиная с 1-х сут после операции.

Все операции выполняли под эндотрахеальным наркозом. В качестве сетчатого имплантата во всех группах использовали полипропиленовую сетку, для фиксации имплантата – шовный материал пролен.

В зависимости от методики операции все исследуемые пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили 40 па-

циентов, оперированных по разработанному способу (проспективное исследование), автор А.Л. Чарышкин (патент РФ на изобретение № 2422105, по заявке № 2010108656, приоритет от 9.03.2010; зарегистрировано 27.06.2011; бюллетень № 18). Метод заключается в следующем. Под эндотрахеальным наркозом с искусственной вентиляцией легких производят иссечение старого послеоперационного рубца с излишками кожи 1 (рис. 1) и при необходимости удаляют жировой фартук. Осторожно вскрывают грыжевой мешок, производят герниолапаротомию. Затем выполняют интраабдоминальный этап операции (разделение сращений, ревизия брюшной полости, по показаниям – выполнение симультанных операций).

По окружности грыжевых ворот создают карман 2 (рис. 1) под мышечно-апоневротическим слоем 3 на протяжении 6–8 см в предбрюшинном пространстве, отделяя брюшину 4 от мышечно-апоневротического слоя 3. Рассеченную брюшину 4 грыжевых ворот ушивают непрерывным рассасывающимся швом край в край. На ушитую брюшину 4 помещают сетчатый эндопротез таким образом, чтобы он по окружности занимал сформированный карман 2 и отступал на 6–8 см от края грыжевых ворот.

После имплантации сетчатого эндопротеза в сформированный карман 2 его подшивают к мышечно-апоневротическому слою 3 сзади наперед по периметру симметрично восьмью П-образными швами 6 (рис. 2), отступив от края грыжевых ворот на 6–8 см, при этом П-образные швы 6 проходят через мышечно-апоневротический слой 3, нити не завязывают (рис. 2). После этого грыжевые ворота ушивают узловыми швами край в край нерассасывающимися нитями. Ушивать начинают с дистального угла грыжевых ворот,

накладывают 2–4 узловых шва, завязывают, затем ушивают проксимальный угол 2–4 узловыми швами, завязывают. Затем завязывают симметрично крайние верхние и нижние ранее наложенные П-образные швы 6, фиксирующие сетчатый эндопротез 5 к мышечно-апоневротическому слою 3. Осуществляют полное симметричное расправление сетчатого эндопротеза 5. Далее накладывают остальные узловых швы, закрывающие грыжевые ворота, таким образом, чтобы лигатуры 7 проходили через сетчатый эндопротез 5. Сетчатый эндопротез 5 фиксируют по средней

линии лигатурами 7, проведенными через мышечно-апоневротический слой 3, на всем протяжении грыжевых ворот (рис. 2). По мере закрытия грыжевых ворот узловыми швами последовательно завязывают вначале угловые верхние и нижние П-образные швы. После полного закрытия грыжевых ворот завязывают средние ранее наложенные П-образные швы 6, фиксирующие сетчатый эндопротез 5 к мышечно-апоневротическому слою 3, расположенные справа и слева от грыжевых ворот. Швы накладывают на кожу.

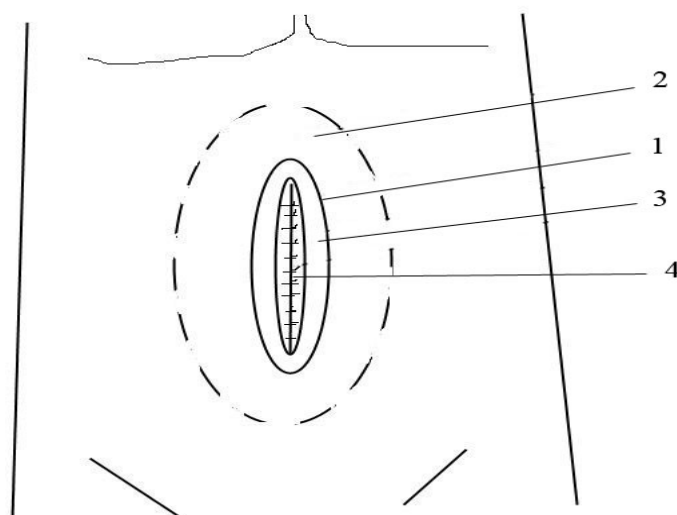


Рис. 1. Иллюстрация рассеченной кожи 1, кармана 2 под мышечно-апоневротическим слоем 3 и ушитой брюшины

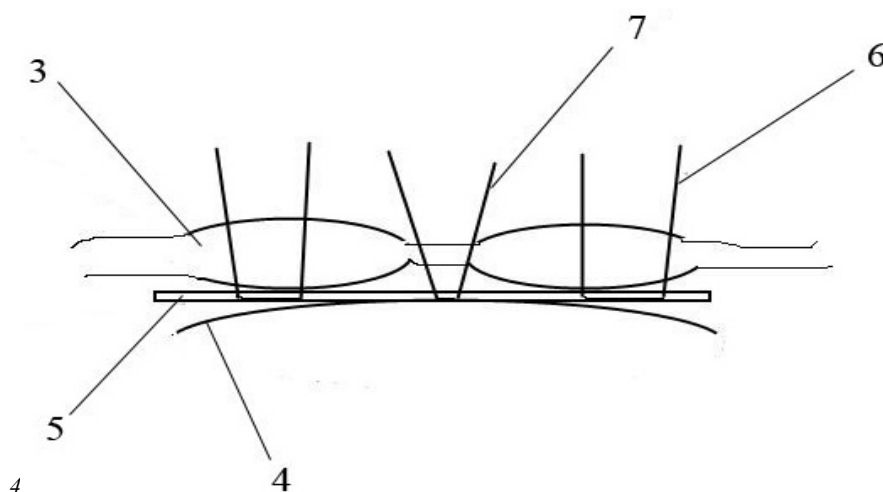


Рис. 2. Иллюстрация подшитого сетчатого эндопротеза 5 П-образными швами 6. Сетчатый эндопротез 5 зафиксирован по средней линии к мышечно-апоневротическому слою лигатурами 7

Вторую группу составили 30 пациентов, оперированных по методике В.И. Белоконова inlay-sublay (ретроспективное исследование). Третью группу составили 53 пациента, оперированных по методике В.В. Жебровского onlay (ретроспективное и проспективное исследование).

Все больные давали информированное добровольное согласие на хирургическое вмешательство и проводимое в послеоперационном периоде лечение.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета программ Statistica 6. При сравнении полученных параметров использовался t-критерий Стьюдента для независимых парных выборок и χ^2 -тест. Статистически значимыми признавались различия с уровнем доверительной вероятности

не менее 95 % с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты и обсуждение. Продолжительность операции во второй группе больных составила $80,1 \pm 30,4$ мин, в третьей группе – $67,5 \pm 24,1$ мин. В первой группе длительность выполнения разработанного способа операции составила $63,1 \pm 20,4$ мин, что на 17 мин меньше, чем во второй группе, и на 4,4 мин меньше, чем в третьей группе ($p < 0,05$).

Продолжительность послеоперационной боли (табл. 2) во второй группе больных – $6,5 \pm 0,3$ сут, в третьей группе – $5,9 \pm 0,5$ сут. В первой группе продолжительность боли составила $4,9 \pm 0,3$ сут, что на 1,6 сут меньше, чем во второй группе, и на 1 сут меньше, чем в третьей группе ($p < 0,05$).

Таблица 2

Продолжительность послеоперационной боли в группах больных, сут

Первая группа (n=40)	Вторая группа (n=30)	Третья группа (n=53)
$4,9 \pm 0,3^*$	$6,5 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,5$

Примечание. * – статистически значимые различия со второй и третьей группами ($p < 0,05$).

Во второй группе больных местные воспалительные осложнения со стороны послеоперационной раны выявлены у 9 (30 %), в третьей группе – у 16 (30,2 %) больных. В первой группе местные осложнения наблюдались у 3 (7,5 %) пациентов, что на 22,5 % меньше, чем во второй группе, и на 22,7 % меньше, чем в третьей группе ($p < 0,05$).

Лейкоцитарный индекс интоксикации

(ЛИИ) в третьей группе больных на вторые сутки составил $6,1 \pm 0,3$; во второй группе – $5,7 \pm 0,1$, а в первой группе – $4,5 \pm 0,2$, что значительно меньше, чем в группах сопоставления ($p < 0,05$). На пятые сутки ЛИИ в первой группе был ниже, чем у больных второй и третьей групп, а на десятые сутки во всех группах данный показатель был в пределах нормы (табл. 3).

Таблица 3

Динамика ЛИИ в послеоперационном периоде

Группы больных	ЛИИ после операции		
	2-е сут	5-е сут	10-е сут
Первая группа (n=40)	$4,5 \pm 0,2^*$	$3,9 \pm 0,1^*$	$2,1 \pm 0,1$
Вторая группа (n=30)	$5,7 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2$
Третья группа (n=53)	$6,1 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,2$

Примечание. * – достоверные различия со второй и третьей группами ($p < 0,05$).

Во второй группе больных внутрибрюшное давление после операции повышалось до $21,2 \pm 0,9$ мм рт. ст., в третьей группе – до $22,1 \pm 1,3$ мм рт. ст., что соответствует 3 сте-

пени идиопатической артериальной гипотензии (ИАГ), в первой группе показатели ВБД после операции повышались до 2 степени ИАГ – $19,1 \pm 1,0$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Показатели ВБД после операции, мм рт. ст.

Первая группа (n=40)	Вторая группа (n=30)	Третья группа (n=53)
$19,1 \pm 1,0^*$	$21,2 \pm 0,9$	$22,1 \pm 1,3$

Примечание. * – достоверные различия со второй и третьей группами ($p < 0,05$).

При подготовке к оперативному вмешательству анализы биохимии крови у пациентов во всех группах были в пределах нормы.

У 32 пациентов из 3 исследуемых групп на 2-е сут после операции выявлен холестаз (табл. 5).

Таблица 5

Количество больных с холестазом после операции в исследуемых группах, чел. (%)

Первая группа (n=40)	Вторая группа (n=30)	Третья группа (n=53)
10 (25)	8 (26,7)	14 (26,4)

Клинические проявления холестаза у пациентов после герниопластики были следующими: чувство тяжести в правом подреберье, горечь во рту, при осмотре наблюдалась незначительная иктеричность склер.

Уровень общего билирубина увеличился в среднем до $45,4 \pm 6,3$ мкмоль/л у 32 исследуемых пациентов с холестазом на 2-е сут после операции, билирубинемия была преимущественно за счет прямой фракции билирубина. По группам на 2-е сут после операции показатели общего билирубина распределились следующим образом: в первой группе – $46,1 \pm 2,3$ мкмоль/л, во второй – $45,8 \pm 4,1$ мкмоль/л, в третьей – $45,0 \pm 6,0$ мкмоль/л. Снижение общего билирубина происходило на 10-е сут послеоперационного периода у всех больных, когда он составил в среднем $24,3 \pm 3,2$ мкмоль/л. По группам снижение общего билирубина на 10-е сут после операции было следующим: в первой группе – $22,1 \pm 3,0$ мкмоль/л, во второй – $25,1 \pm 3,5$ мкмоль/л, в третьей – $24,9 \pm 2,1$ мкмоль/л.

Показатели АлАТ и АсАТ у пациентов с холестазом по группам на 2-е сут после операции: в первой группе – $108,1 \pm 10,2$ и $74,1 \pm 12,8$; во второй – $118,1 \pm 14,3$ и $70,2 \pm 10,5$; в третьей – $110,4 \pm 16,8$ и $71,2 \pm 14,1$ соответственно.

Снижение АлАТ и АсАТ у пациентов с холестазом по группам происходило на 10-е сут после операции и составило: в первой группе – $83,1 \pm 10,4$ и $39,2 \pm 12,1$; во второй – $80,3 \pm 14,1$ и $40,4 \pm 14,2$; в третьей – $85,1 \pm 9,2$ и $43,3 \pm 10,5$ соответственно.

На ультразвуковом исследовании у 32 пациентов с холестазом признаков обструкции желчевыводящих путей не выявлено.

После операции уровень внутрибрюшного давления повышался у всех 32 пациентов с холестазом до 3-й степени внутрибрюшной гипертензии, что в среднем составило $21,6 \pm 1,2$ мм рт. ст. Показатели уровня внутрибрюшной гипертензии у пациентов с холестазом по группам представлены в табл. 6.

Таблица 6

Показатели ВБД после операции у больных с холестазом, мм рт. ст.

Первая группа (n=10)	Вторая группа (n=8)	Третья группа (n=14)
21,0±1,5	21,8±0,9	21,9±1,8

Таким образом, проведенные клинические наблюдения и биохимические исследования показали наличие взаимосвязи внутрибрюшной гипертензии и развития холестаза в раннем послеоперационном периоде у больных с послеоперационными вентральными грыжами после герниопластики. По нашему мнению, причиной холестаза у исследуемых пациентов послужили заболевания печени (хронический вирусный гепатит и жировой гепатоз) как предрасполагающие факторы, а 3-я степень внутрибрюшной гипертензии после операции – как производящий фактор.

По данным УЗИ, скопление жидкости различной толщины вокруг имплантата во второй группе наблюдали у 19 (63,3 %) пациентов, в третьей группе – у 46 (86,8 %) пациентов, а в первой группе – только у 5 (12,5 %) больных, что значительно меньше, чем у пациентов в группах сравнения ($p < 0,01$).

Послеоперационный койко-день во второй группе больных составил $16,4 \pm 4,2$ сут, в третьей группе – $15,9 \pm 5,3$ сут, а в первой группе – $13,2 \pm 2,1$ сут, что на 3,2 сут меньше, чем во второй группе, и на 2,7 сут меньше, чем в третьей группе ($p < 0,05$).

В третьей группе был 1 (1,9 %) летальный исход. Больной умер от острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне инфаркта миокарда. В остальных группах летальных исходов не было.

Все пациенты обследованы в сроки от 6 мес. до 1 года.

В первой группе больных после выполнения герниопластики по разработанному способу рецидива заболевания обнаружено не было, во второй группе рецидив выявлен у 2 (6,7 %) пациентов, в третьей группе – у 5 (9,4 %).

При изучении отдаленных результатов по трехбалльной системе оценки во второй группе хорошие результаты отмечены у 21 (70 %) больного, удовлетворительные – у 7 (23,3 %),

неудовлетворительные – у 2 (6,7 %), в третьей группе хорошие отдаленные результаты наблюдались у 36 (67,9 %) больных, удовлетворительные – у 12 (22,7 %), неудовлетворительные – у 5 (9,4 %).

В первой группе хорошие отдаленные результаты отмечены у 34 (85 %) больных, что на 15 % больше, чем во второй, и на 17,1 % больше, чем в третьей группе. Удовлетворительные результаты в первой группе получены у 6 (15 %) пациентов, неудовлетворительных результатов не было.

Нами изучены показатели качества жизни (КЖ) у всех исследуемых больных (табл. 7, 8).

Результаты исследования качества жизни показывают, что у пациентов второй группы после герниопластики inlay-sublay и третьей группы, оперированных по методу onlay, в отдаленном послеоперационном периоде отмечается снижение параметров качества жизни. При анализе полученных результатов выявлены достоверно более высокие суммарные показатели физического и психического здоровья у пациентов после герниопластики разработанным способом.

Отдаленные результаты качества жизни (через 1 год после операции) у пациентов, оперированных разработанным способом, показывают стабильность восстановленных клинических показателей: они сохраняют те же улучшенные значения, что наблюдались через шесть месяцев после выполненной операции.

Очевидно, что полученный положительный эффект является результатом применения разработанного способа герниопластики при больших и гигантских послеоперационных грыжах, который изолирует имплантат от подкожно-жировой клетчатки, брюшной полости и способствует снижению риска развития осложнений, рецидива заболевания и улучшению качества жизни.

Таблица 7

**Качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде
через 6 мес. после операции (опросник SF-36)**

Параметры КЖ		Результаты в группах		
Компонент здоровья	Шкала	Первая группа (n=40)	Вторая группа (n=30)	Третья группа (n=53)
Физический	ФФ	84,7*	80,7	80,2
	РФФ	74,2*	68,1	68,2
	Б	72,1*	67,2	67,3
	ОЗ	58,8*	52,1	51,7
Психологический	Ж	59,4*	53,2	53,5
	СФ	73,1*	61,7	62,3
	РЭФ	72,1*	67,1	67,4
	ПЗ	62,9*	52,2	53,4

Примечание. * – статистически значимые различия со второй и третьей группами ($p < 0,05$).

Таблица 8

**Качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде
через 1 год после операции (опросник SF-36)**

Параметры КЖ		Результаты в группах		
Компонент здоровья	Шкала	Первая группа (n=40)	Вторая группа (n=30)	Третья группа (n=53)
Физический	ФФ	85,1*	81,1	80,3
	РФФ	74,3*	68,5	68,1
	Б	72,4*	67,2	67,5
	ОЗ	59,1*	52,3	51,9
Психологический	Ж	60,1*	53,5	53,7
	СФ	73,2*	61,9	62,4
	РЭФ	72,4*	67,1	67,6
	ПЗ	63,1*	52,4	53,5

Примечание. * – статистически значимые различия со второй и третьей группами ($p < 0,05$).

Выводы:

1. Причинами холестаза у больных с большими послеоперационными вентральными грыжами послужили хронический вирусный гепатит и жировой гепатоз как predisposing факторы и 3 степень внутрибрюшной гипертензии после операции – как производящий фактор.

2. Разработанный способ герниопластики у больных с большими послеоперационными вентральными грыжами изолирует имплантат от подкожно-жировой клетчатки и брюшной полости, что снижает риск развития местных воспалительных осложнений со стороны послеоперационной раны на 22,5 % в сравнении с методами inlay-sublay и onlay.

3. Предложенный способ герниопластики у больных с большими послеоперационными вентральными грыжами повышает суммарные показатели физического и психического здоровья у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде в сравнении с методами inlay-sublay и onlay.

1. Белоконев В. И. Принципы техники пластики и результаты лечения послеоперационных вентральных грыж срединной локализации / В. И. Белоконев, З. В. Ковалева, С. Ю. Пушкин // Герниология. – 2004. – № 2. – С. 6–12.

2. Егиев В. Н. Атлас оперативной хирургии грыж / В. Н. Егиев, К. В. Лядов, П. К. Воскресенский. – М. : Медпрактика – М., 2003. – 228 с.

3. Ермолов А. С. О современной классификации послеоперационных грыж живота / А. С. Ермолов, А. В. Упырев, В. А. Ильичев // Герниология. – 2006. – № 3. – С. 16–17.

4. Жебровский В. В. Хирургия грыж живота и энтраций / В. В. Жебровский. – М. : МИА, 2009. – 440 с.

5. Мирзабекян Ю. Р. Прогноз и профилактика раневых осложнений после пластики передней брюшной стенки по поводу послеоперационной вентральной грыжи / Ю. Р. Мирзабекян, С. Р. Добровольский // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 66–71.

6. Профилактика осложнений хирургического лечения послеоперационных рецидивных вентральных грыж : методич. рекомендации / С. Р. Добровольский [и др.]. – М., 2007. – 24 с.

7. Тимошин А. Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки / А. Д. Тимошин, А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 5–10.

8. Усов С. А. Проблема инфекционных осложнений аллопластики инцизионных грыж брюшной стенки : обзор зарубежной литературы последнего десятилетия / С. А. Усов, В. Г. Носов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 6 (52). – С. 221–225.

9. Чарышкин А. Л. Метод герниопластики послеоперационных срединных вентральных грыж / А. Л. Чарышкин, М. Н. Васильев // Хирургия. – 2011. – № 9. – С. 15–18.

10. Чарышкин А. Л. Способ герниопластики больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж / А. Л. Чарышкин, А. А. Фролов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9 (6). – С. 127–131.

11. Study comparing the complication rates between laparoscopic and open ventral hernia repairs / J. M. McGreevy [et al.] // Surg. Endosc. – 2003. – Vol. 17, № 11. – P. 1778–1780.

12. Use of prosthetic materials in incisional hernias: our clinical experience / L. Napolitano [et al.] // G. Chir. – 2004. – Vol. 25, № 4. – P. 141–145.

GERNIOPLASTY COMPARATIVE RESULTS AT PATIENTS WITH BIG POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

A.L. Charyshkin, A.A. Frolov

Ulyanovsk State University

123 patients with hernias of a forward belly wall, median localization are investigated, width of hernial gate more than 15 cm which were created after average and median laparotomy during the period from 2003 to 2012. Average age of the operated patients made 64,2±9,3 years. Depending on an operation technique all studied patients were divided into three groups. Between groups it wasn't revealed significant distinctions on a sex, age, character of accompanying pathology. The offered way hernioplasty at patients with big postoperative ventral hernias increases quality of life and reduces risk of recurrence of a disease in the remote postoperative period in comparison with the inlay-sublay and on lay methods.

Keywords: postoperative ventral hernias, way hernioplasty.

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.831-005-036-057

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЗГА И ИХ ФАКТОРОВ РИСКА У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Л.В. Сапрыгина, Л.А. Белова, В.В. Машин, О.А. Тараканова, И.В. Травина

Ульяновский государственный университет

В статье приведены результаты скрининга популяции трудоспособного возраста г. Ульяновска: оценена распространенность острых и хронических форм цереброваскулярной патологии, обнаружено нарастание распространенности всех форм цереброваскулярной патологии с возрастом, выявлено, что наиболее распространены ранние хронические сосудистые заболевания головного мозга. Выявлены различия по распространенности некоторых форм цереброваскулярной патологии у мужчин и женщин: у лиц женского пола чаще встречаются гипертонические церебральные кризы. Оценена распространенность факторов риска цереброваскулярных заболеваний, выявлена большая встречаемость части модифицируемых факторов риска в зависимости от возраста, пола, образования, занятости населения. Даны рекомендации по мероприятиям, направленным на улучшение связанной с исследуемыми заболеваниями эпидемиологической обстановки.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, факторы риска, инсульт, профилактика, дисциркуляторная энцефалопатия, артериальная гипертензия.

Введение. Проблема цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) приобретает большое социально-экономическое значение в связи с тяжестью их течения, значительной долей в структуре болезней системы кровообращения и общей смертности, тяжелой и стойкой инвалидизацией, наступающей у больных вследствие острых и хронических форм этих процессов [1]. Основная роль в снижении заболеваемости, смертности и инвалидизации от инсульта принадлежит первичной профилактике, включающей коррекцию основных регулируемых факторов риска (ФР) [3]. Планирование и оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий по снижению бремени ЦВЗ невозможны без достоверной информации об основных эпидемиологических показателях этой группы болезней [2].

Цель исследования. Изучить распространенность различных форм ЦВЗ и их ФР в популяции г. Ульяновска с последующим уче-

том этих данных при составлении рекомендаций по планированию мероприятий по профилактике заболеваний, охране и укреплению здоровья населения Ульяновской области.

Материалы и методы. Для определения основных эпидемиологических характеристик ЦВЗ и их ФР использовался метод скрининга открытой популяции. Обследование осуществлялось по унифицированной программе среди лиц, включенных в картотеку (мужчины и женщины 40–60 лет), проживающих на территории двух изучаемых терапевтических участков. Скрининг проводился с 01.05.2011 по 30.09.2013 на базе ГУЗ «Городская поликлиника № 1» и ГУЗ «Городская поликлиника № 2» г. Ульяновска. Учитывались следующие формы ЦВЗ: начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНКМ), преходящие нарушения мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки (ТИА) и гипертонические церебральные кризы (ГЦК)), ин-

сульт, прогрессирующие нарушения мозгового кровообращения в виде дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ): диагноз выставлялся согласно критериям НЦН РАМН [4]. Регистрировались следующие немодифицируемые ФР ЦВЗ (маркеры риска): возраст, пол, отягощенный наследственный анамнез по болезням системы кровообращения (БСК), артериальной гипертензии (АГ) в возрасте до и после 60 лет. Также рассматривались модифицируемые ФР: курение, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет (СД), ИБС, мерцательная аритмия (МА), прием оральных контрацептивов (ОК), недостаточная физическая активность, избыточная масса тела, АГ, ТИА и ГЦК. Для анализа полученных данных применялся пакет программ Statistica с использованием прикладных программ Statistica 8.0 и Excel. Количественные данные описаны с помощью среднего и стандартного квадратического отклонения (медианы и квартилей), качественные данные представлены в виде абсолютных значений, процентов и долей. Расчет доверительного интервала (ДИ) проводился откорректированным методом Вальда. Группы сравнивались по качественным данным с помощью точного критерия Фишера. Для всех критериев и тестов различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. На исследуемом участке проживает 578 мужчин и 830 женщин в возрасте 40–59 лет. Из них обследовано 500 лиц (средний возраст $51,1 \pm 6,8$ года): 157 (27,16 %) мужчин и 343 (41,32 %) женщины, $p < 0,001$. Среди всех обследованных осмотрено 190 лиц в возрасте 40–49 лет, 310 лиц в возрасте 50–59 лет.

Всего среди обследованных лиц выявлено 123 (24,6 %) «определенных» (ДИ 21,0; 28,6 %) и 28 (5,6 %) «возможных» случаев цереброваскулярной патологии (ДИ 3,9; 8,0 %).

По нашим данным, наблюдается увеличение распространенности различных форм острых нарушений мозгового кровообращения с возрастом: ГЦК в возрасте 40–49 лет зарегистрированы в 3 (1,6 %) «определенных» случаях (ДИ 0,32; 4,75 %) по сравнению с 15 (4,8 %) случаями в возрасте 50–59 лет (ДИ 2,89; 7,89 %), инсульт – в 2 «определен-

ных» случаях среди лиц до 50 лет (ДИ 0,04; 4,0 %) по сравнению с 16 (9,4 %) случаями в группе 50–59 лет (ДИ 3,14; 8,28 %), $p < 0,05$. ТИА регистрировались только в возрастной группе 50–59 лет – 3 «определенных» случая (ДИ 0,19; 2,94 %), $p < 0,05$. Аналогичная ситуация выявлена по распространенности хронических ЦВЗ: увеличение встречаемости НПНКМ в возрасте 50–59 лет до 29 (9,4 %) «определенных» случаев (ДИ 6,56; 13,15 %) с 6 (3,2 %) случаев в группе 40–49 лет (ДИ 1,3; 8,87 %), рост ДЭ до 49 (15,8 %) «определенных» случаев (ДИ 12,15; 2,3 %) с 4 (2,1 %) случаев (ДИ 0,63; 5,48 %), $p < 0,05$.

Наиболее распространены хронические формы ЦВЗ: НПНКМ, ДЭ, $p < 0,05$.

При проведении исследования было выявлено 18 (3,6 %) «определенных» случаев ГЦК (ДИ 2,25; 5,66 %) и 11 (2,2 %) «возможных» (ДИ 1,18; 3,94 %). Обращает на себя внимание, что достоверных случаев АГ в популяции выявлено 234 (46,8 %), на все «определенные» случаи АГ зарегистрировано 7,4 % случаев ГЦК, тогда как у лиц с ДЭ зарегистрировано 10 (18,9 %) «определенных» случаев ГЦК, $p < 0,05$, что может являться подтверждением роли ГЦК в развитии хронической сосудистой патологии головного мозга. Также выявлено 8 (1,6 %) случаев гипертонических кризов смешанного типа (ДИ 0,76; 3,18 %), при которых также имеет место поражение сосудов мозга.

Выявлено 10 случаев ТИА, среди них 3 (0,6 %) «определенных» (ДИ 0,12; 1,84 %). «Возможные» случаи ТИА в исследуемой популяции были выявлены у 7 (1,4 %) пациентов (ДИ 0,62; 2,92 %). «Возможный» эпизод ТИА в двух случаях выставлен в связи с отсутствием клинических данных за системное сосудистое заболевание, в 5 случаях – из-за отсутствия медицинской документации. Из всех случаев ТИА 7 (70,0 %) эпизодов было выявлено впервые, при направленном расспросе. Все четверо обследуемых, обратившихся к врачу в остром периоде заболевания, были направлены на стационарное лечение по экстренным показаниям с различными диагнозами (ТИА, церебральный сосудистый криз, инсульт), всем назначен необходимый минимальный объем исследований: УЗИ со-

судов головы, КТ/МРТ головного мозга, – и проведен курс лечения в виде медикаментозной терапии. После выписки из стационара в поликлинике по месту жительства по поводу болезней системы кровообращения у терапевта или кардиолога наблюдаются в настоящий момент трое, лишь двое получают частичное профилактическое лечение, у одного пациента был зарегистрирован повторный эпизод ТИА.

«Определенные» случаи инсульта выявлялись чаще, чем ТИА, $p < 0,05$. Всего за время скрининга был зарегистрирован 21 случай инсульта: 18 (3,6 %) «определенных» (ДИ 2,25; 5,66 %) и 3 (0,6 %) «возможных» случая по анамнезу (ДИ 0,12; 1,84 %). Обратились за медицинской помощью и были направлены на экстренную госпитализацию в стационар 17 пациентов (80,9 % всех случаев), тогда как с ТИА было госпитализировано только 40,0 % пациентов, $p < 0,05$. Среди всех госпитализированных по поводу инсульта пациентов 14 проведено КТ/МРТ головного мозга, УЗИ сосудов головного мозга, все 17 получили курс медикаментозной терапии. Амбулаторно пролечено 2 пациента в связи с обращением по поводу данного заболевания в восстановительный период. Госпитализация в первые сутки от начала заболевания проводилась менее чем в половине случаев. Обращает на себя внимание, что после выписки из стационара на диспансерном учете поликлиники по поводу системного сосудистого заболевания состоит 14 (82,4 %) пациентов, из них в настоящее время всего лишь 3 (17,7 %) получают полную и 8 (47,1 %) – частичную вторичную профилактику.

Анализ анамнестических данных пациентов с диагнозом инсульта показывает, что диагностика данного заболевания проводится в ранние сроки развития заболевания, пациенты получают стационарное лечение и минимальное обследование по поводу данного заболевания, тогда как случаи ТИА в исследуемой группе выставляются чаще всего анамнестически, как «возможные». Однако же вторичная профилактика инсульта осуществляется недостаточно. В первую очередь это объясняется непониманием важности и нежеланием населения регулярного приема

лекарственных препаратов для предотвращения повторного случая острого нарушения мозгового кровообращения. Данная группа пациентов выписывается из стационара с полным комплексом рекомендаций по вторичной профилактике инсульта, однако специалисты амбулаторно-поликлинического звена не осуществляют строгий контроль за проведением данных мероприятий, отсутствует строгая преемственность между стационаром и поликлиникой.

Среди всех случаев диагноз НПНКМ выставлен 35 (7,0 %) пациентам (ДИ 5,06; 9,6 %), также выявлено 12 (2,4 %) «возможных» случаев НПНКМ (ДИ 1,33; 4,19 %).

Всего выявлено 53 (10,6 %) «определенных» случая ДЭ (ДИ 8,18; 13,62 %), 4 (0,8 %) «возможных» (ДИ 0,23; 2,12 %). ДЭ сложного генеза установлена у 28 (5,6 %) лиц в «определенных» случаях (ДИ 3,87; 8,0 %) и у 9 (1,8 %) лиц – в «возможных» (ДИ 0,9; 3,44 %). Из 57 больных ДЭ сосудистого генеза на диспансерном учете по поводу системного сосудистого заболевания (АГ, ИБС, последствия инсульта) состоит 25 (43,9 %) чел., т.е. меньше, чем лиц с перенесенным инсультом, $p < 0,05$, что говорит о меньшем внимании специалистов первичного звена к данной группе населения. Частично адекватную первичную и вторичную профилактику получают в группе лиц с ДЭ 28 (49,1 %) чел., тогда как правильную профилактическую терапию – всего 4 (7,0 %), $p > 0,05$. Полноценное обследование в связи с ДЭ в течение последних 5 лет прошли 10 (17,54 %) пациентов, фрагментарное – 28 (49,1 %). Наиболее распространенные формы ЦВЗ – хронические: НПНКМ, ДЭ, $p < 0,05$. Среди стадий ДЭ преобладала первая: 34 (60, 0 %) по сравнению с 15 (26,0 %) случаями ДЭ II ст., $p < 0,01$, и 8 (14,0 %) случаями ДЭ III ст., $p < 0,021$.

Таким образом, на первое место в структуре хронической цереброваскулярной патологии выходят НПНКМ и ДЭ I ст., что говорит о значительном потенциале для лечения и профилактики прогрессирования ЦВЗ у лиц возрастной группы 40–59 лет.

Проанализирована распространенность основных ФР инсульта в исследуемой популяции.

Отягощенный наследственный анамнез по развитию БСК у кровных родственников в возрасте до 60 лет был выявлен у 85 лиц (17,0 %): 67 (19,53 %) женщин и 18 (11,46 %) мужчин. Наличие БСК у родителей, братьев, сестер в возрасте после 60 лет зафиксировано у 166 (33,2 %) чел.: 128 (30,61 %) женщин и 61 (38,35 %) мужчины.

Склонность к АГ у кровных родственников в возрасте до 60 лет была известна 170 (34,0 %) лицам из обследованного населения: 128 (37,31 %) женщинам и 42 (26,75 %) мужчинам. Наличие отягощенной наследственности по АГ в возрасте после 60 лет зарегистрировано у 143 (28,6 %) лиц: 97 (28,28 %) женщин и 46 (29,30 %) мужчин.

Итак, доля лиц с отягощенным наследственным анамнезом среди всех зарегистрированных составила по БСК 50,2 % и по АГ – 62,6 %.

АГ выявлена у 76 (48 %) мужчин и 158 (46 %) женщин, $p > 0,05$. Нами выявлено 44 (8,8 %) случая впервые зафиксированного повышенного уровня АД без четких данных о возможном регулярном повышении АД в анамнезе. Гипотензивную терапию регулярно или длительными курсами получали 112 (47,86 %) гипертоников, из них во время скрининга целевые цифры АД были зарегистрированы только у 4 чел. Среди всех случаев АГ состоят на диспансерном учете в поликлинике по поводу данного заболевания 16 (6,84 %) чел. Итак, лица, страдающие АГ, менее чем в половине случаев получали регулярную гипотензивную терапию, а достижение целевых цифр АД имело место в единичных случаях, что свидетельствует о необходимости более пристального внимания участковой службы к данной категории пациентов.

Проведенное исследование показало, что СД имел место в исследуемой возрастной группе населения у 2 (2,6 %) мужчин и 15 (4,4 %) женщин, $p > 0,05$. Среди всего обследованного населения лица, страдающие СД, являются наиболее дисциплинированными посетителями поликлиники, возможно, в связи с необходимостью контроля уровня гликемии, регулярной выписки гипогликемических препаратов у эндокринолога, участкового терапевта.

По нашим данным, ИБС чаще встречалась у мужчин (14 случаев, 8,9 %), чем у женщин (15 случаев, 4,3 %), $p < 0,05$. В исследуемой возрастной группе МА регистрировалась практически с одинаковой частотой у мужчин и у женщин: в 4 (2,6 %) и 5 (2,6 %) случаях соответственно, $p > 0,05$. Среди всех случаев МА преобладала пароксизмальная форма с крайне редкими эпизодами пароксизмов (реже 1 раза в год).

По данным различных исследований, практическое внедрение здорового образа жизни населения позволит на 80 % снизить риск первичного ишемического инсульта [5].

Проанализирована распространенность поведенческих ФР ЦВЗ. Наиболее курящими в исследуемой возрастной группе являются мужчины (60 чел., 38,2 %) по сравнению с женщинами (43 чел., 12,5 %), $p < 0,001$. Из курящих мужчин 21 (35 %) чел. выкуривает больше 1 пачки в день. В исследуемой популяции алкоголем чаще злоупотребляют мужчины – 11 (7,0 %) случаев по сравнению с 1 (0,3 %) случаем среди женщин, $p < 0,001$.

Лица мужского пола в исследуемой популяции чаще имели повышенный индекс массы тела (ИМТ) – 112 (71,33 %) по сравнению с женщинами – 216 (63 %), $p < 0,05$. По нашим данным, в исследуемой возрастной группе половина обследованного населения имеет недостаточную физическую активность, одинаково часто мужчины и женщины, $p > 0,05$.

Таким образом, женщины наиболее обеспокоены состоянием своего здоровья, что говорит об их более ответственном отношении к себе. Это подтверждается и меньшим уровнем распространения поведенческих ФР, таких как курение, злоупотребление алкоголем, повышенный ИМТ.

Прием оральных контрацептивов в женской популяции на момент исследования осуществляли 22 женщины (менее 7 %).

При анализе связи поведенческих ФР с образованием выявлено, что курящих больше среди лиц со средним образованием (44 чел., 26 %), чем среди лиц с высшим образованием (53 чел., 17 %), $p < 0,05$.

В исследуемой популяции также установлена связь некоторых поведенческих ФР с занятостью населения. Среди работающих

было выявлено 42 (11 %) чел., бросивших курить, тогда как среди домохозяек и пенсионеров – 6 (5,5 %), $p < 0,05$. Повышение ИМТ чаще встречается у неработающего населения – в 77 (73 %) случаях, чем у работающего – 230 (63 %), $p < 0,05$. Низкая физическая активность у незанятого населения наблюдается чаще, чем у занятого: в 65 (62 %) и 169 (46 %) случаях соответственно, $p < 0,05$. Все это закономерно для российской действительности и ведет к развитию каскада других взаимозависимых ФР.

ТИА в исследуемой популяции были выявлены в 8 (2,3 %) случаях у женщин и в 2 (1,3 %) – у мужчин, $p > 0,05$. Распространенность ГЦК оказалась выше у женщин – 24 (7 %) случая, чем у мужчин – 4 случая (2,5 %), $p < 0,05$, что соответствует результатам ранее проводимых исследований.

По результатам пошагового дискриминантного анализа, наибольший вклад в развитие ЦВЗ вносят повышение ИМТ, ИБС, АГ, наследственность по БСК, СД, $p < 0,05$. Данный факт еще раз говорит о необходимости раннего выявления лиц с ФР, раннего лечения заболеваний, являющихся причиной ЦВЗ, о важности работы с населением с целью модификации образа жизни.

Заключение. Таким образом, необходимо сохранение и активное развитие популяционной стратегии предупреждения развития сосудистой патологии головного мозга и сердечно-сосудистых заболеваний в целом. На

уровне терапевтического участка требуется повышать приверженность больных первичному профилактическому лечению: все пациенты должны знать свой прогноз с учетом группы сердечно-сосудистого риска. Целесообразно направить действия участковых терапевтов, узких специалистов поликлиники на осуществление строгого контроля за проведением адекватной вторичной профилактики ЦВЗ. Следует мотивировать население старше 40 лет к прохождению ежегодных профилактических (диспансерных) осмотров с консультацией врача-невролога.

1. Гулевская Т. С. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Т. С. Гулевская, В. А. Моргунов. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2009. – 296 с.

2. Особенности выявления пациентов с начальными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии при обследовании населения / Ю. Я. Варакин [и др.] // Материалы XIV Международной конференции «Возрастные аспекты неврологии». – Судак, 2012. – С. 2–6.

3. Суслина З. А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З. А. Суслина, М. А. Пирадов. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.

4. Суслина З. А. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, основы профилактики / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, Н. В. Верещагин. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.

5. Фоякин А. В. Актуальные направления первичной профилактики ишемического инсульта / А. В. Фоякин, Л. А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 4. – С. 69.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CEREBROVASCULAR DISEASES AND THEIR RISK FACTORS FOR PEOPLE OF WORKING-AGE

L.V. Saprygina, L.A. Belova, V.V. Mashin, O.A. Tarakanova, I.V. Travina

Ulyanovsk State University

The article presents results of screening the population of working age Ulyanovsk: was revealed the prevalence of acute and chronic cerebrovascular disease; was observed increase in the prevalence of all forms of cerebrovascular disease with age, the most common are early chronic vascular disease of the brain. Were discovered the differences on the prevalence of certain forms of cerebrovascular disease in men and women: in females are more frequently hypertensive cerebral crises. Was evaluated the prevalence of risk factors of cerebrovascular diseases, were identified the patterns of superior occurrence of the modifiable risk factors for age, sex, education, employment. Were recommended activities aimed at improving of epidemiological situation related with researched diseases.

Keywords: cerebrovascular pathology, risk factors, stroke prevention, encephalopathy, hypertension.

УДК 616.831-005.1

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДТИПА ИНСУЛЬТА И ОБЪЁМА ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА ПОРАЖЕНИЯ

Ю.А. Колесниченко, Е.В. Сластен, Н.Н. Малькова, В.В. Машин

Ульяновский государственный университет

Впервые проведена комплексная клинико-компьютерно-томографическая оценка неврологического состояния и атрофического процесса головного мозга в первые сутки и через 12 мес. после ишемического инсульта (ИИ). Доказано, что у пациентов с большим объёмом первичного очага поражения выявляется наиболее выраженный неврологический дефицит в остром периоде ИИ и прогноз их функционального исхода в течение года остаётся неблагоприятным. Для оценки прогноза выздоровления пациентов, имеющих поражение головного мозга в виде больших инфарктов, наиболее достоверными оказываются данные Скандинавской шкалы, а для средних и малых объёмов поражения – Скандинавской шкалы и шкалы Оргогозо. Доказана необходимость проведения динамического РКТ-исследования пациентов с ИИ, так как у пациентов с малыми и лакунарными инфарктами вторичные атрофические изменения наиболее четко визуализируются только на динамических РКТ-изображениях.

Ключевые слова: ишемический инсульт, шкалы неврологического дефицита и функционального исхода, атрофический процесс.

Введение. Инсульт является комплексной медико-социальной проблемой, что обусловлено его высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности [2, 3, 5, 8].

Проблема реабилитации и прогноза больных, перенесших инсульт, остаётся актуальной по настоящее время. Многие из них страдают от тяжёлых неврологических дефицитов. Сама возможность восстановления нарушенных функций обусловлена нейропластичностью – свойством мозга изменять свою функциональную и структурную организацию, способностью различных его структур вовлекаться в разные формы деятельности [6]. Раннее и надёжное прогнозирование восстановления у больных с инсультом важно для принятия решения об индивидуальном лечении и для информирования больных и их родственников. Существующие прогностические модели состояния пациента после первичной ишемической катастрофы головного мозга основываются преимущественно на

оценке тяжести инсульта при поступлении больного в лечебное учреждение, однако тяжесть неврологической симптоматики имеет тенденцию к непостоянству на протяжении всего периода заболевания, а также зависит от объёма первичного очага поражения.

Цель исследования. Изучение возможности комплексной оценки клинических и компьютерно-томографических прогностических критериев неврологического дефицита и функционального исхода у пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от объёма первичного очага поражения и оценка морфофункционального состояния структур мозга и его пластичности в плане последующего восстановления его нарушенных функций.

Материалы и методы. Обследовано 70 больных с острым нарушением мозгового кровообращения, находившихся на лечении в неврологическом отделении Центральной клинической медсанчасти г. Ульяновска.

Возраст пациентов составлял от 48 до 78 лет (средний возраст 61,5 года).

Оценка степени тяжести неврологического дефицита при поступлении и через 12 мес. проводилась при помощи международных шкал National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Scandinavian Scale (СШ), Orgogozo Score (ШО), Barthel Index (ИБ) и шкалы Рэнкина (ШР).

КТ-исследование в острейшем периоде и через 1 год проводилось на рентгеновском компьютерном томографе Somatom Emotion 6 (Siemens).

Результаты и обсуждение. Распределение пациентов по этиопатогенетическим под-

типам ишемического инсульта в соответствии с анамнестическими, клиническими и инструментальными данными было следующим: атеротромботический инсульт (АТИ) диагностирован у 40 (57 %) пациентов; кардиоэмболический инсульт (КЭИ) – у 19 (27 %); лакунарный инсульт (ЛИ) – у 11 (16 %) пациентов.

В соответствии с классификацией по распространённости было выделено 66 (94,3 %) пациентов с супратенториальными (тип А) и 4 (5,7 %) пациента с субтенториальными (тип Б) инфарктами (рис. 1).

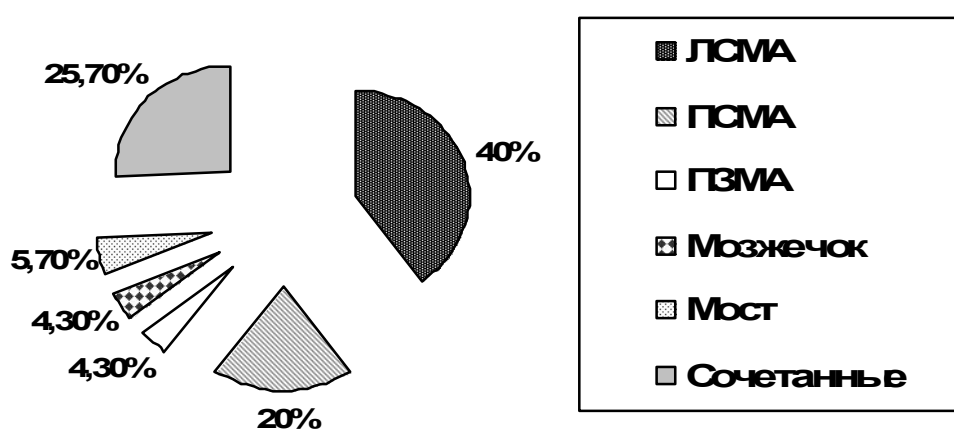


Рис. 1. Локализация очага поражения при инсульте.

Обозначения:

ЛСМА – левая средняя мозговая артерия,
 ПСМА – правая средняя мозговая артерия,
 ПЗМА – правая задняя мозговая артерия

Среди пациентов с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта было диагностировано 75 % единичных и 25 % сочетанных поражений головного мозга, из них у 95 % пациентов визуализировались супратенториальные и у 5 % – субтенториальные очаги. Двусторонние поражения головного мозга были выявлены у 20 % пациентов. Поражение преимущественно правой гемисферы было у 30 % пациентов, левой – у 42,5 и моста мозга – 7,5 % пациентов. В соответствии с классификацией, принятой в НЦ неврологии РАМН [4], было выделено 10 % больных с большими инфарктами в бассейне корковых ветвей интракраниального отдела внутренней сонной артерии (тип А), 11 средних инфарктов (27,5 %), из них 9 по А-типу и 2 по Б-типу, и 25 малых инфарктов (62,5 %).

У больных с кардиоэмболическим подтипом инсульта было диагностировано 74 % единичных и 26 % сочетанных поражений головного мозга, при этом у 89 % пациентов визуализировались супратенториальные и у 11 % – субтенториальные очаги. Двусторонние поражения головного мозга были выявлены у 15,7 % пациентов. Поражение преимущественно правой гемисферы было у 26,3 % пациентов, левой – у 58 %. По объёму поражения выделили 10,5 % больших инфарктов по А-типу, 26,3 % средних инфарктов, из них 3 инфаркта в бассейне интракраниального отдела внутренней сонной артерии и 2 субтенториальных инфаркта, а также 12 малых инфарктов (63,2 %).

Среди лакунарных инфарктов преобладали единичные инфаркты (72,7 %), при этом

все лакунарные инфаркты (100 %) были супратенториальными. Двусторонние поражения головного мозга были выявлены у 18 % пациентов. Поражение в правой гемисфере бы-

ло диагностировано у 27,3 % пациентов, в левой – у 45,5 % и у 9 % пациентов визуализировалось поражение в проекции моста (табл. 1).

Таблица 1

**Клинико-томографическое распределение пациентов
в зависимости от характеристики очага поражения головного мозга, чел. (%)**

Характеристика очага поражения головного мозга	АТИ (n=40)	КЭИ (n=19)	ЛИ (n=11)
Единичный	30 (75)	14 (74)	8 (72,7)
Сочетанный	10 (25)	5 (26)	3 (27,3)
Супратенториальный	38 (95)	17 (89)	11 (100)
Субтенториальный	2 (5)	2 (11)	-
Двустороннее	8 (20)	3 (15,7)	2 (18)
Одностороннее	29 (72,5)	16 (84,3)	8 (73)
Правостороннее	12 (30)	5 (26,3)	3 (27)
Левостороннее	17 (42,5)	11 (58)	5 (46)
Мост	3 (7,5)	-	1 (9)
Большой	4 (10)	2 (10,5)	-
Средний	11 (27,5)	5 (26,3)	-
Малый	25 (62,5)	12 (63,2)	-

В результате исследования по шкале комы Глазго при поступлении в стационар нами было получено статистически значимое наиболее тяжелое изменение состояния сознания у пациентов с большими и средними КЭИ по сравнению с группами с АТИ и ЛИ. Пациенты с единичным односторонним расположением первичного очага поражения, независимо от подтипа инсульта, поступали в аналогично тяжелом состоянии – сопора и комы.

По степени неврологического дефицита по оценочной шкале NIHSS все пациенты при поступлении были отнесены к группам легкой и средней степеней тяжести независимо от подтипа инсульта и характеристики первичного очага поражения. Пациентов с тяжелой степенью неврологического дефицита по NIHSS нами выявлено не было.

В динамике от 70 до 92 % пациентов группы средней степени тяжести (в зависи-

мости от локализации первичного очага поражения) показали улучшение неврологической симптоматики с переходом в группу с легкими неврологическими нарушениями. Через 12 мес. также было выявлено 2 пациента с отсутствием неврологического дефицита по шкале NIHSS с односторонним расположением первичного очага поражения малого и лакунарного объема.

Статистически значимое различие балльной оценки в динамике неврологического дефицита при поступлении и через 12 мес. по NIHSS было отмечено в группе пациентов легкой степени тяжести с наличием первичного ишемического очага в мосту.

Наиболее значимое улучшение неврологического дефицита через 12 мес. по шкале NIHSS было выявлено у пациентов средней степени тяжести неврологического дефицита с большим и средним объемами первичного ишемического очага (табл. 2).

Таблица 2

Прогностический балл по NIHSS при поступлении в подгруппах пациентов с различными подтипами инсульта и характеристиками инфаркта

Характеристика инсульта/инфаркта	Оценка в баллах при поступлении		
	АТИ (n=40)	КЭИ (n=19)	ЛИ (n=11)
Большой (n=6)	11,5 [7,5; 16,5]#	15,5 [13; 18]*	-
Средний (n=16)	11 [10; 13]#	13 [10; 13]*□+	-
Малый (n=37)	10 [8; 12]	9,5 [6,5; 12]□•	-

Примечание. Статистически значимые различия ($p < 0,05$):

- * – при сравнении с группой АТИ; # – при сравнении с группой КЭИ; □ – при сравнении с группой «Большие»; • – при сравнении с группой «Средние»; + – при сравнении с группой «Малые инфаркты».

При обобщении полученных результатов в зависимости от этиопатогенетического варианта инсульта и морфологической характеристики инфаркта, прогностически благоприятный балл по шкале *NIHSS* при поступлении в стационар встречался у пациентов с малыми и лакунарными инфарктами. У пациентов с лакунарным подтипом инсульта благоприятный прогноз не зависел от характеристики инфаркта. Кроме этого в 60–70 % случаев благоприятный исход через 1 год после заболевания был прогнозируемым у пациентов с АТИ и КЭИ с расположением первичного очага в мосту мозга. Пациенты с КЭИ также имели благоприятный прогностический балл с малыми односторонними первичными очагами поражения.

При оценке степени неврологического дефицита по *Скандинавской шкале* было выявлено, что большинство пациентов, независимо от патогенетического подтипа инсульта, имели легкую степень тяжести неврологического дефицита. Состояние средней и тяжелой степени тяжести по СШ наблюдалось только у 10 % пациентов с единичными первичными очагами поражения головного мозга. При этом через 12 мес. у 7 % данных пациентов наблюдалось полное восстановление по СШ с оценкой 60 баллов. Выраженность тяжести ишемического инсульта по СШ при поступлении была статистически значимой у пациентов с большим, средним и малым объемами первичного очага поражения. Через 12 мес. значимые различия в выраженности

неврологического дефицита между данными группами нивелировались.

Балльная оценка неврологического дефицита по СШ у пациентов тяжелой степени с большим и средним объемами первичного очага поражения, а также у пациентов со средней степенью выраженности неврологического дефицита со средним и малым объемами инфарктов имела статистические различия. При обследовании данных пациентов через 12 мес. статистически значимых различий оценки неврологического дефицита по группам не наблюдалось (табл. 3).

Получено статистически значимое различие балльной оценки в динамике через 12 мес. в группах пациентов легкой степени тяжести неврологического дефицита с АТИ и КЭИ. Статистически значимое улучшение неврологической симптоматики у пациентов легкой степени тяжести по СШ, отмеченное в данных подгруппах, не зависит от местоположения и объема первичного ишемического очага.

В соответствии с полученными данными можно отметить значительное улучшение неврологической симптоматики по СШ у пациентов, имеющих большие инфаркты, а также инфаркты с локализацией в мосту мозга. По остальным группам отмечается умеренно выраженная регрессия неврологического дефицита.

Прирост балльной оценки в группе пациентов ЛИ не является значимым, так как данная группа изначально имела лёгкую степень неврологического дефицита.

Таблица 3

**Прирост балльной оценки по СШ в подгруппах пациентов
в зависимости от подтипа инсульта и характеристики инфаркта**

Характеристика инсульта/инфаркта	Прирост баллов по группам		
	АТИ (n=40)	КЭИ (n=19)	ЛИ (n=11)
Мост (n=4)	17 [6; 19]	-	2 [2; 2]
Большой (n=6)	11 [4; 22]#	17,5 [14; 21]*	-
Средний (n=16)	9 [4; 14]#	6 [3; 9]*□+	-
Малый (n=37)	8 [4; 13]#	10 [4,5; 15]□•	-

Примечание. Статистически значимые различия ($p < 0,05$):

- * – при сравнении с группой АТИ; # – при сравнении с группой КЭИ; □ – при сравнении с группой «Большие»;
• – при сравнении с группой «Средние»; + – при сравнении с группой «Малые инфаркты».

Динамика балльной оценки неврологического дефицита иллюстрирует значительное (прирост более 10 баллов) улучшение неврологической симптоматики у пациентов подгруппы АТИ с большими инфарктами. Аналогичное улучшение отмечается у пациентов с КЭИ, имеющих единичные односторонние большие и малые очаги поражения головного мозга. Для пациентов средней степени тяжести неврологического дефицита по СШ статистически значимое улучшение неврологической симптоматики было выявлено в подгруппе КЭИ с единичными односторонними средними инфарктами.

Пациенты подгруппы ЛИ с двусторонним поражением головного мозга также демонстрировали прирост балльной оценки на 10 баллов.

Отсутствие положительной динамики (минимальное регрессирование неврологической симптоматики (1–2 балла)) наблюдалось у пациентов с КЭИ, имеющих односторонние очаги поражения головного мозга, расположенные под наметом мозжечка.

Оценка неврологического статуса по шкале *Оргозо* рекомендуется в основном для научных исследований и оценивает движения отдельно для проксимальных и дистальных отделов руки и ноги, сознание, вербальное общение, парез зрения, состояние лицевой мускулатуры.

Наименьший балл (наиболее тяжёлый неврологический дефицит) при поступлении по ШО имели пациенты с большим объёмом первичного очага поражения. Наименьший

неврологический дефицит предъявляли пациенты с лакунарным подтипом инсульта. При этом лучшее восстановление через 12 мес. с приростом балльной оценки с 10 до 15 баллов показали пациенты с АТИ и единичными средними и малыми инфарктами, независимо от полушарной локализации первичного очага поражения. Аналогичное улучшение неврологической симптоматики было отмечено у пациентов с КЭИ и односторонними малыми инфарктами, расположенными в мозжечке и мосту мозга, а также у пациентов с ЛИ и сочетанным одно- и двусторонним поражением головного мозга.

Оценивая функциональный исход (физический (неврологический) ущерб), нужно исходить из подтипа инсульта и временного отрезка, т.е. прогноз должен быть краткосрочным или долгосрочным. Для пациентов с ЛИ, независимо от характеристики первичного очага поражения, возможно использование шкалы NIHSS, СШ и ШО для прогноза как на острый, так и на восстановительный период. Для пациентов с большими инфарктами подгрупп АТИ и КЭИ наиболее качественным возможно считать прогноз неврологического исхода с оценкой прироста баллов по СШ в течение 12 мес.

Было проведено сопоставление прогностических данных различных оценочных шкал по подтипам инсультов и видам инфарктов. Полученные результаты позволили сделать вывод, что для оценки прогноза неврологического дефицита пациентов с АТИ и КЭИ наиболее точной оказалась ШО. Это

может быть связано с тем, что данная шкала останавливается подробно на оценке двигательной функции, в частности мелкой моторики, восстановление которой является наиболее важным показателем благоприятного прогноза функционального исхода у пациента и в то же время наиболее часто страдает, а затем и показательно восстанавливается при средних и малых инфарктах.

Для оценки прогноза пациентов с АТИ и КЭИ, имеющих поражение головного мозга в виде больших или малых инфарктов, наиболее сопоставимыми оказываются данные СШ и ШЮ соответственно.

Относительно значимый прогноз независимо от подтипа инсульта по NIHSS в первые сутки заболевания возможен только для инфарктов в вертебрально-базиллярной системе (ВББ). Вероятно, это связано как со сложностью самой шкалы NIHSS (многогранностью оценки неврологического статуса), так и с локализацией инфарктов в зоне кровоснабжения вертебрально-базиллярной артериальной системы. ВББ осуществляет кровоснабжение ствола головного мозга (продолговатый мозг, мост, средний мозг), мозжечка, зрительного бугра, затылочных и задних отделов височных долей головного мозга. Клиническая картина же при поражении артерий вертебрально-базиллярной системы, незави-

симо от вызвавшей его причины, полиморфна, но в то же время специфична. Могут наблюдаться головокружение, головная боль, рвота, двоение в глазах, выпадение полей зрения, атаксия и двусторонние двигательные нарушения. Наиболее частыми признаками являются слабость в конечностях, статическая и локомоторная атаксия, окуломоторный паралич и орофарингеальная дисфункция [1]. В связи с четко очерченной зоной вероятного инфаркта и клинической картиной, которая может быть наиболее полно оценена по шкале NIHSS, возможно наиболее точно оценить прогноз пациентов с данными инфарктами, в т.ч. с инфарктами в мосту.

Нередко, оставляя после себя тяжёлые последствия в виде двигательных, речевых или иных нарушений, инсульт значительно инвалидизирует больных.

Наибольшее количество пациентов, независимо от патогенетического подтипа инсульта, имело при поступлении в стационар 3–4 степени инвалидизации по шкале Рэнкина с выходом в большинстве случаев в более лёгкие 1–3 степени инвалидизации через 12 мес. после ишемического поражения.

В динамике пациенты большинства подгрупп показали статистически значимое улучшение неврологической симптоматики (табл. 4).

Таблица 4

Динамика функционального исхода неврологического дефицита по шкале Рэнкина по группам

Группы больных	Балльная оценка функционального исхода		
	при поступлении	через 12 мес.	p
АТИ (n=40)	3 [3; 4]	3 [2; 3]	0,005
КЭИ (n=19)	3 [3; 4]	3 [1; 4]	0,0125
ЛИ (n=11)	3 [2; 3]	2 [1; 3]	-
Большой (n=6)	3,5 [3; 5]	3 [3; 3]	0,002
Средний (n=16)	3,5 [3; 4]	3 [3; 3]	0,02
Малый (n=37)	3 [3; 4]	3 [2; 3]	0,012

Значимые различия в балльной оценке при первом и повторном обследовании не получены только у групп с сочетанным и

двусторонним поражением головного мозга. Отсутствие значительных улучшений в группе пациентов с лакунарным инсультом не яв-

ляется значимым, так как данные пациенты изначально имели относительно лёгкую степень неврологических нарушений.

Основываясь на результатах, можно говорить о том, что функциональный исход [7] пациентов с КЭИ и АТИ через 12 мес. по mRS не зависел от патогенетического подтипа инсульта и характеристики инфаркта мозга.

Улучшение функционального исхода в подгруппах с АТИ и КЭИ через 12 мес. является статистически значимым. В т.ч. у пациентов подгруппы АТИ статистически значимое улучшение неврологической симптоматики предъявили пациенты с единичными односторонними средними инфарктами. Улучшение также было выявлено в группах с большими очагами и очагами в мосту мозга.

Пациенты подгруппы КЭИ показали статистически значимое улучшение функционального исхода в группах с единичными односторонними средними и малыми инфарктами.

Аналогичное значимое улучшение степени инвалидизации было выявлено у пациентов с ЛИ с сочетанными одно- и двусторонними очагами.

Индекс Бартель, основанный на оценке 10 функций, колеблющихся по степени их выполняемости больным от полностью независимо выполняемых до полностью зависящих от посторонней помощи, также является оценкой функционального исхода после ишемического инсульта. Наибольшее количество пациентов с АТИ и КЭИ предъявляло при поступлении выраженную (2) степень зависимости от посторонней помощи по ИБ с выходом в большинстве случаев в более лёгкие 3–4 степени зависимости в динамике. Пациенты группы ЛИ изначально показали более высокие степени уровня жизненной активности (2–4). В результате обследования через 12 мес. ни в одной из подгрупп пациентов с полной зависимостью от посторонней помощи (1 степень) выявлено не было.

По данным исследования, большинство пациентов при поступлении в стационар предъявляло выраженную зависимость от посторонней помощи (2 степень – предполагается наличие выраженных признаков зависимости: больной не в состоянии ходить и уха-

живать за собой без посторонней помощи, нуждается в круглосуточном присмотре и в ежедневной посторонней помощи). Через 12 мес. пациенты всех подгрупп предъявляли статистически значимое улучшение неврологической симптоматики с переходом в группу пациентов с умеренно выраженной и лёгкой зависимостью от посторонней помощи (3–4 степени). Наиболее значимое улучшение получено в целом по подгруппам с АТИ с единичными односторонними большими и малыми очагами. Отсутствие значительных улучшений в группе пациентов с лакунарным инсультом не является значимым, так как данные пациенты изначально имели относительно лёгкую степень неврологических нарушений.

Основываясь на результатах, можно говорить о том, что восстановление функциональной активности или зависимость пациентов с ишемическим инсультом от посторонней помощи через 12 мес. после ИИ, оцененные по ИБ, не зависели от патогенетического подтипа инсульта и характеристики инфаркта мозга.

У пациентов подгруппы АТИ статистически значимое улучшение неврологической симптоматики с переходом из группы с выраженной зависимостью в группу с умеренной зависимостью от посторонней помощи (больной осуществляет более 50 % необходимых для выполнения той или иной функции усилий) предъявили пациенты всех подгрупп.

Аналогичное улучшение функциональной активности отмечено в группе пациентов с КЭИ, кроме подгруппы пациентов с большими инфарктами. Они показали статистически значимую положительную динамику неврологической симптоматики, но без перехода в группу с более лёгкой/умеренной зависимостью от посторонней помощи.

При оценке ИБ у пациентов с ЛИ во всех подгруппах выявлено улучшение в пределах группы с умеренно выраженным дефицитом функциональной активности. При этом у пациентов с односторонними очагами и очагами в мосту данное улучшение не было статистически значимым. Относительно хорошие показатели у пациентов с ЛИ связаны преимущественно с легким неврологическим дефицитом у данных пациентов (табл. 5).

Таблица 5

Динамика клинико-социального исхода после ишемического инсульта по индексу Бартель по группам

Группы пациентов	Балльная оценка степени зависимости		
	при поступлении	через 12 мес.	p
АТИ (n=40)	55 [45; 62,5]	72,5 [57,5; 87,5]	0,000065
КЭИ (n=19)	50 [40; 65]	70 [65; 100]	0,000196
ЛИ (n=11)	65 [45; 85]	90 [70; 95]	0,0184
Большой (n=6)	47,5 [20; 60]	70 [60; 75]	0,000196
Средний (n=16)	52,5 [35; 55]	70 [52,5; 82,5]	0,000987
Малый (n=37)	55 [50; 65]	75 [65; 95]	0,000165

Анализ соотношения прогностических данных функциональной активности у пациентов с различными подтипами инсульта и видами инфаркта по совокупности оценок по mRS и ИБ позволил сделать вывод о наиболее дифференцированной (по подтипу и виду инсульта) оценке неврологического дефицита по mRS, тогда как ИБ выдает благоприятный прогноз для пациентов практически всех подгрупп. Возможно, это связано с тем, что mRS оценивает двигательные функции с акцентом на функцию ходьбы.

Индекс Бартель же оценивает функциональные возможности пациента, детализируя

их. В процессе оценки по ИБ пациент, например, с правосторонним гемипарезом в пункте «одевание» не получит 0 баллов, так как может помочь себе левой (здоровой) рукой. В то же время по mRS – это уже 3-я, умеренная степень двигательных расстройств.

Анализируя результаты оценки неврологического дефицита и функционального исхода по всем использованным шкалам в течение 12 мес., можно сделать выводы о возможности благоприятных или неблагоприятных прогнозов для того или иного типа инсульта или вида инфаркта (рис. 2, 3).

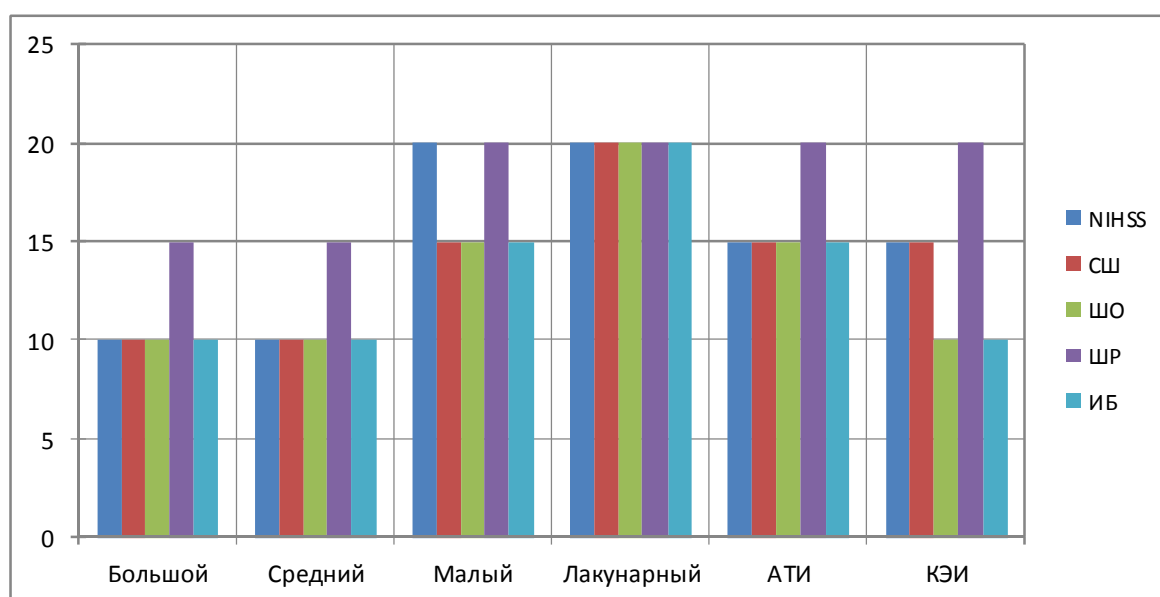


Рис. 2. Прогноз инсульта/инфаркта в острейшем периоде заболевания: 10 – неблагоприятный; 15 – относительно благоприятный; 20 – благоприятный

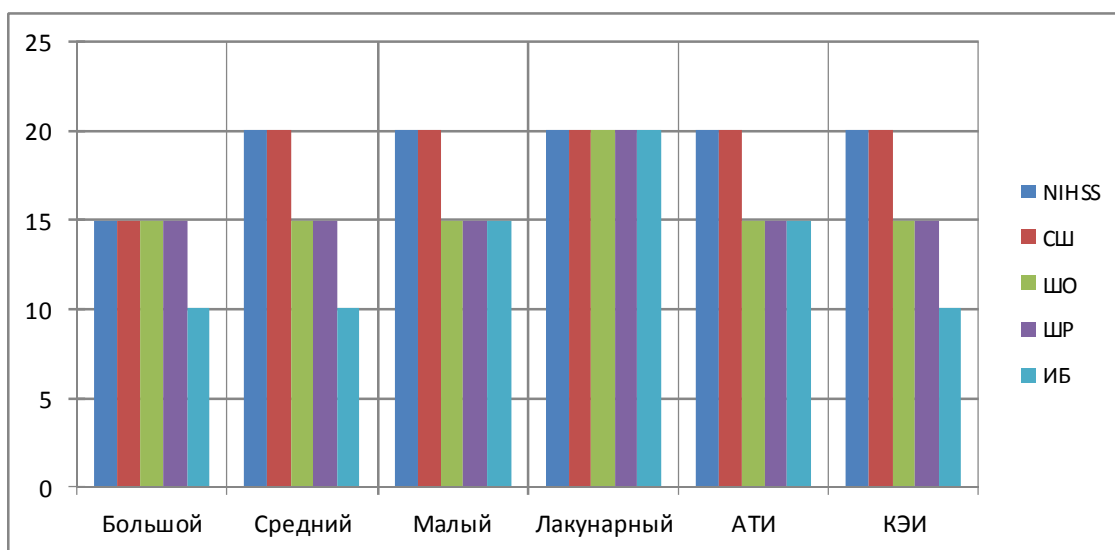


Рис. 3. Прогноз инсульта/инфаркта через 12 мес. после ИИ:
10 – неблагоприятный; 15 – относительно благоприятный; 20 – благоприятный

Пациенты с АТИ и КЭИ при оценке неврологического дефицита предъявляют умеренно благоприятный прогноз в первые сутки заболевания с переходом в стабильно благоприятный прогноз через 12 мес. реабилитационного периода. По СШ и ШО прогноз пациентов с КЭИ в первые сутки заболевания хуже, но через 12 мес. становится лучше прогноза пациентов с АТИ. При оценке же функционального исхода по mRS и ИБ прогноз заболевания остаётся стабильно благоприятным для пациентов с АТИ, но показывает неблагоприятную балльную оценку для пациентов с КЭИ, т.е. прогноз пациентов с АТИ на протяжении года остаётся лучше прогноза пациентов с КЭИ (по NIHSS, mRS и ИБ). Возможно, это связано именно с патогенетическим подтипом инсульта. АТИ – более прогнозируемое, с точки зрения качества жизни и вероятности рецидива, заболевание, в отличие от КЭИ.

Для пациентов подгруппы ЛИ прогноз остаётся стабильно благоприятным независимо от временного промежутка от начала заболевания и использованной функциональной шкалы.

Прогноз пациентов с единичными инфарктами при оценке по преимущественному количеству шкал (NIHSS, ШО, mRS и ИБ) оценивается как более благоприятный, чем у пациентов с сочетанными инфарктами, что

является закономерным. Неврологический дефицит при поражении одного участка мозга будет достоверно меньшим, чем при наличии двух или более очагов ишемии.

Наиболее благоприятный прогноз, в зависимости от локализации первичного очага поражения, предъявляют пациенты с односторонними очагами. Пациенты с двусторонней локализацией могут иметь равно как благоприятный, так и неблагоприятный прогноз развития болезни. Возможно, это связано с различной локализацией и/или сочетанием расположения поражённых участков головного мозга. Стабильно отрицательную динамику мы можем наблюдать у пациентов с первичным очагом поражения в мосту головного мозга.

Для пациентов с большими инфарктами динамика неврологического дефицита в течение года меняется с незначительным улучшением. По ШО и ИБ прогноз пациентов с большими инфарктами остается стабильно неблагоприятным. Немного лучше ситуация у пациентов со средним объёмом поражения головного мозга: по шкалам неврологического дефицита неблагоприятный прогноз переходит в относительно благоприятный, хотя функциональный исход по ИБ сохраняет отрицательную тенденцию. В течение года степень тяжести неврологического дефицита, а соответственно, и прогноз заболевания у па-

циентов с большими и средними очагами поражения выравниваются, и прогноз становится относительно благоприятным. Прогноз пациентов с малыми инфарктами при оценке неврологического дефицита по NIHSS и СШ через 12 мес. улучшается и становится благоприятным, тогда как при оценке по mRS и ИБ сохраняет относительно благоприятную, а по ШО даже отрицательную динамику.

Таким образом, наиболее благоприятный прогноз течения заболевания можно дать пациентам с малыми объемами поражения головного мозга, что является очевидным. Хотя динамика восстановления неврологического дефицита у пациентов с большими объемами поражения головного мозга имеет наиболее положительную качественную и количественную характеристику.

В динамике РКТ-картины через 12 мес. после ишемического инсульта у 100 % пациентов были обнаружены характерные при-

знаки постишемической церебральной атрофии различной степени выраженности, которая имела четкую зависимость от локализации и объема первичного очага поражения. У большинства пациентов с большими инфарктами в динамике (через 12 мес.), визуализировались зоны пониженной плотности (8–17 НУ) – постинфарктные кисты с более четкими ограничениями и ровными контурами. Размеры кист были незначительно меньше размеров инфарктов в остром периоде. Также выявлялись атрофические изменения в виде расширения борозд и увеличение желудочковой системы по типу внутренней и/или смешанной гидроцефалии. При этом отделы желудочковой системы, прилегающие к зоне инфаркта, были расширены по сравнению с контралатеральной стороной, и между ними и зоной пониженной плотности визуализировалась узкая полоска вещества мозга (рис. 4).

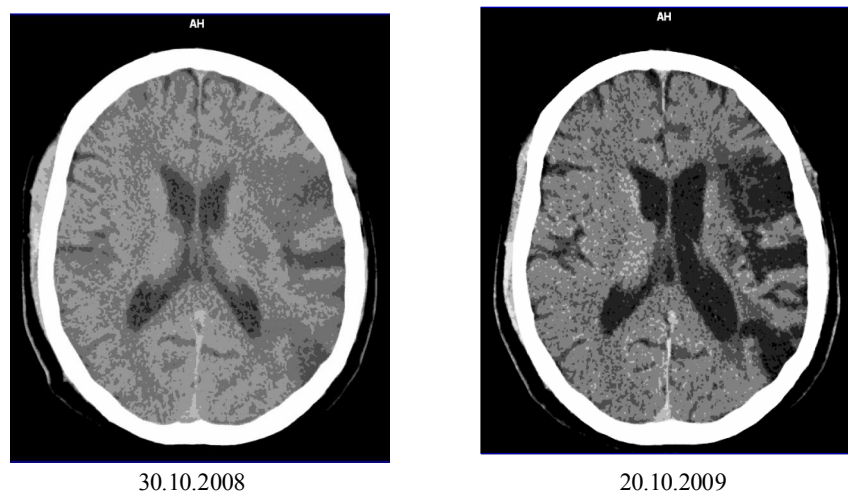


Рис. 4. Пациент К. с большим единичным инфарктом в лобно-теменно-височной областях в остром периоде и через год

Визуальная диагностика малых и лакунарных инфарктов как в остром, так и в отдаленном периодах представляла значительные трудности в связи с малыми размерами и различной локализацией данных очагов. Единственным признаком, который можно было выявить невооруженным глазом, у пациентов с малыми и лакунарными (до 1 см) инфарктами, указывающим на поражение вещества

головного мозга через 12 мес. после ишемического инсульта, была ликворная киста малых размеров. При прицельном динамическом исследовании инфарктов малых размеров через год после ишемии удавалось выявить лишь небольшое расширение желудочковой системы и борозд на стороне первичного очага с некоторой их деформацией (рис. 5).

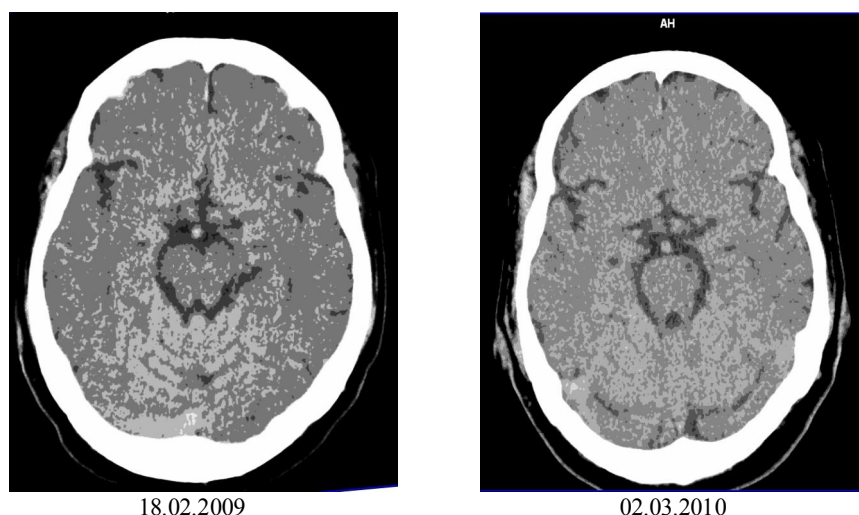


Рис. 5. Пациентка Г. с лакунарным единичным инфарктом в мосту слева в острейшем периоде и через год

Выводы:

1. В острейшем периоде заболевания наиболее тяжелое изменение состояния сознания наблюдается у пациентов с КЭИ, имеющих инфаркты больших и средних объемов.

2. У пациентов с большим объемом первичного очага поражения независимо от этиопатогенетического подтипа инсульта и характеристики инфаркта головного мозга выявляется наиболее выраженный неврологический дефицит в остром периоде ИИ, и прогноз их функционального исхода в течение года остается неблагоприятным.

3. Для оценки прогноза выздоровления пациентов с АТИ и КЭИ, имеющих поражение головного мозга в виде больших инфарктов, наиболее достоверными оказываются данные СШ, а для средних и малых объемов поражения – СШ и ШО. Для пациентов с ЛИ выбор оценочной шкалы не является значимым.

4. Наиболее значимая положительная качественная и количественная динамика неврологического дефицита через 12 мес. была выявлена у пациентов с большим и средним объемами первичного ишемического очага по шкале NIHSS.

5. В динамике РКТ-картины через 12 мес. после ишемического инсульта у 100 % больных были обнаружены характерные признаки постишемической церебральной атрофии

различной степени выраженности, которые имели зависимость от объема первичного очага и развивались у каждого больного, перенесшего ишемический нелакунарный инсульт.

6. У пациентов с малыми и лакунарными инфарктами вторичные атрофические изменения наиболее четко визуализируются только на динамических РКТ-изображениях.

1. Бархатов Д. Ю. Ишемия в вертебрально-базиллярной системе: терапевтические подходы / Д. Ю. Бархатов, М. М. Танащян. – М. : НЦ неврологии РАМН, 2011. – 4 с.

2. Верещагин Н. В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов, З. А. Суслина. – М. : Интермедтехника, 2002. – 208 с.

3. Кадыков А. С. Реабилитация неврологических больных / А. С. Кадыков, Л. А. Черникова, Н. В. Шахпаронова. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 35 с.

4. Компьютерная томография мозга / Н. В. Верещагин [и др.]. – М. : Медицина, 1986. – 256 с.

5. Очерки ангионеврологии / под ред. З. А. Суслиной. – М. : Атмосфера, 2005. – 285 с.

6. Суслина З. А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З. А. Суслина, М. А. Пирадов. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 122 с.

7. Functional outcome measures in contemporary stroke trials / T. J. Quinn [et al.] // International J. of Stroke. – 2009. – Vol. 4, Iss. 3. – P. 200–205.

8. The world health report 2007: a safer future : global public health security in the 21st century // Publications of the World Health Organization. – Switzerland, 2007. – Ch. 1.

THE OPPORTUNITY TO FORECAST THE NEUROLOGICAL SYMPTOMS OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE DEPENDING ON ETIOPATHOGENETIC SUBTYPES OF STROKE AND THE VOLUME OF PRIMARY LESION FOCUS

Y.A. Kolesnichenko, E.V. Slasten, N.N. Malkova, V.V. Mashin

Ulyanovsk State University

It is the first time a comprehensive clinical computer tomographic (CT) assess of the neurological status and atrophic process of a brain has been conducted within the first 24-hour interval and in 12 months after the ischemic stroke. It has been proved that patients with a larger volume of primary lesion focus are suffering from the most pronounced neurological deficit in the acute period of ischemic stroke (IS) and the forecasting of their functional outcome during the year remains to be unfavourable. To assess the forecast of recovery for patients with cerebral affection in the form of large infarctions Scandinavian Stroke Scale (SSS) seems to be the most reliable, and in case of small and medium volumes of affection it is Scandinavian Stroke Scale (SSS) and Orgogozo Scale (OS). Carrying out dynamic CT for patients with IS has been proved to be necessary as in case of small and lacunar infarcts secondary atrophic changes are best visualized on dynamic CT images.

Keywords: ischemic stroke, the scale of neurological deficit and functional outcome, atrophic process.

УДК 616.89-008.48

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

С.В. Ярзуткин, И.А. Сабитов, Ю.А. Ревенкова, Ю.М. Павлова

Ульяновский государственный университет

В работе представлены результаты исследования различий структуры индивидуальности больных шизофренией и здоровых испытуемых. У больных шизофренией оказались ниже показатели экстраверсии, предметной и социальной эргичности, предметной пластичности, предметного и социального темпа, добросовестности, но выше данные шкал нейротизма, психотизма, предметной и социальной эмоциональности, чем в контрольной группе здоровых испытуемых. Еще раз доказана устойчивость формально-динамических свойств индивидуальности в условиях фармакологического воздействия в функционировании психики.

Ключевые слова: свойства индивидуальности, темперамент, личность, больные шизофренией.

Введение. В отечественной психологической литературе сложилось представление об индивидуальности как об иерархически упорядоченной системе интегральных свойств всех систем человека – от физических, генетических, биохимических и т.д. до социальных, общественно-исторических [2, 6]. То есть под индивидуальностью человека мы понимаем систему многомерных и многоуровневых связей, охватывающих все совокупности условий и устойчивых факторов его индивидуального развития. Учитывая всю многомерность и многозначность связей и зависимостей, В.С. Мерлин ввел понятие «интегральная индивидуальность»: она охватывает все системы человека, причем связи между ними не линейные, а полиморфные, или многозначные. Естественно, что комплексная задача по раскрытию характера взаимодействия этих систем может быть решена только совместными усилиями многих наук, изучающих человека.

Частные системы, или уровни интегральной индивидуальности, которые подчиняются своим собственным закономерностям, изучаются специальными теориями индивидуальности.

Так, наиболее обобщенная динамико-энергетическая характеристика индивидуальности человека (индивидуально-устойчивая система инвариантных психобиологиче-

ских, формальных свойств индивидуального поведения), или темперамент, стала предметом пристального внимания школы Теплова–Небылицина [14]. В соответствии с их теорией: 1) в психике человека выделяются два аспекта: а) содержательный, или «внешний», представляющий собой совокупность свойств, признаков, черт индивидуальной психики, которые формируются в процессе взаимодействия с внешним миром, и б) формально-динамический, или «внутренний», который является системным с рождения, т.е. признается пусковая роль врожденных программ поведения человека; 2) в основе формально-динамических характеристик индивидуальности лежит интегрированная совокупность всех биологических свойств человека, т.е. общая конституция человеческого организма, закрепленная в его генетическом аппарате; 3) формально-динамические свойства психики формируются постепенно как новое системное качество обобщенной интеграции биологических свойств; 4) формально-динамические образования психики являются необходимыми компонентами динамических свойств интеллекта и характера как более организованных структур; 5) формально-динамические характеристики впоследствии сами начинают выступать в регулятивной роли в деятельности человека.

Исходя из этих положений, к темпераменту, его свойствам относят только те образования, которые удовлетворяют следующим требованиям: 1) универсальность проявления во всех сферах жизнедеятельности и поведения; 2) высокая устойчивость в течение длительного периода жизни человека; 3) независимость от содержательного компонента деятельности и поведения (т.е. отражает формальный аспект этой деятельности); 4) высокая корреляция с биологическими подсистемами индивидуальности; 5) высокая наследуемость [13].

Зарубежные авторы, рассматривая индивидуальность, часто смешивают понятия личностных и темпераментальных свойств, хотя они принадлежат разным уровням индивидуальности. Составлено множество методик, шкалы которых нередко основаны на эмпирическом подходе. Количество первичных «темпераментальных» шкал доходит до 19 [14]. Тем не менее многие личностные методики, содержащие наряду с личностными шкалами и темпераментальные, являются широко распространенными в психологической среде, и игнорировать их в психометрических исследованиях было бы нецелесообразно. Тем более что некоторые из них были основаны на базовых понятиях так называемой факторной структуры личности. Так, опираясь на пятифакторную модель личности Big Five, которая разрабатывалась группой американских исследователей начиная с 1980-х гг. [20, 21] и включает в себя такие факторы, как экстраверсия (Extroversion or Surgency – Factor1), соглашательство (Agreeableness – F2), добросовестность (Conscientiousness – F3), эмоциональная стабильность (Emotional Stability – F4) и культура (Culture – F5, который, кстати, другие авторы часто называли или интеллектом, или открытостью к опыту), П. Коста и Р. МакКрей создали свой опросник – NEO-FFI [17]. Также к факторной относится и модель личности Г. Айзенка PEN (психотизм (Psychoticism), экстраверсия (Extroversion) и нейротизм (Neuroticism)), а его опросник EPQ [18] стал стандартом при изучении свойств темперамента. Нам была интересна также личностная методика И. Майерс-Бриггс [16], опирающаяся на ти-

пологию К. Юнга (экстравертированный, интровертированный, мыслительный, эмоциональный, сенсорный, интуитивный, рациональный и иррациональный типы) [15].

Дифференциальная психология выделяет в темпераменте две основные структуры: общую активность и эмоциональность [7], причем общая активность состоит из трех компонентов: первый – «эргичность», второй – «пластичность», третий – «темп», или «скорость» [10]. Эргичность определяет уровень потребности в освоении окружающего мира, жажды деятельности и общения, стремления к напряжению в труде, степень выносливости и работоспособности. Пластичность – легкость перехода субъекта от одного вида активности к другому, от одного способа действия к другому, способность к осуществлению различных форм поведения, разнообразию действий. Темп – скоростная характеристика активности, быстрота моторных и коммуникативных актов.

Во взаимодействии человека со средой, как известно, выделяются два аспекта: а) взаимодействие с предметным миром; б) взаимодействие с социальным миром. Исходя из этого три компонента общей активности темперамента и эмоциональность, с учетом двухаспектного взаимодействия человека со средой, составляют теоретическую модель темперамента, в которой можно выделить восемь относительно независимых переменных свойств. На основании этой модели был разработан опросник структуры темперамента [12], который мы и взяли за основу в нашем исследовании.

Выбор больных шизофренией в качестве испытуемых экспериментальной группы был вызван желанием дополнительно проверить правильность формулировки условий включения образований психики в темперамент, а также стремлением посмотреть на темперамент и индивидуальность сквозь призму измененной психики, т.е. определить, насколько закономерности нормы здоровых можно переносить на клинику, а не наоборот (как, например, история создания и применения ММПИ). Немаловажное значение имели для нас и потребности клинической практики в более точной дифференциальной диагностике этого заболевания.

В немногочисленных исследованиях были попытки рассмотрения темпераментальных свойств у психически больных, в частности больных шизофренией [1, 8]. При этом изучение этих свойств было проведено исследователями с применением медицинской терминологии, медицинской методологии, часто только с описанием фактов. Нас же интересовала психологическая составляющая этой проблемы.

При шизофрении выделяют множественные расстройства мышления, речи, эмоций, поведенческих реакций, психической активности. Так, для этих больных характерны значительные изменения в эмоциональной сфере. Наблюдается прогрессирующее обеднение эмоциональных реакций, вплоть до равнодушия к себе и окружающим. На этом фоне больной нередко сохраняет узкие, избирательные привязанности к одному из близких, определенному роду занятий. Одной из характерных особенностей шизофрении является снижение психической активности («энергетического потенциала»). У больных постепенно снижается уровень активности [4], им все труднее становится учиться, работать. Утомляет общение с другими людьми. Выявляется характерная особенность в поведении больных – интровертированность [9], «уход в себя», приводящий к нарушению межличностных отношений. Эти «энергетические», «динамические» особенности больных шизофренией являются маркерами, которые могли бы стать одними из важнейших при проведении дифференциально-диагностических обследований этих больных.

Цель исследования. Выявление различий психобиологических, формальных свойств индивидуального поведения здорового человека и больного шизофренией, а также устойчивости темпераментальных характеристик в условиях биологического вмешательства (фармакологического, в большинстве своем, лечения больных) в функционировании психики.

Материалы и методы. В обследовании приняли участие 404 испытуемых обоего пола (120 мужчин и 284 женщины) в возрасте от 20 до 25 лет (средний возраст – 22,4 года). Из них 220 чел. – психически здоровые люди

(80 мужчин и 140 женщин): студенты, врачи, медсестры, рабочие, служащие; 184 чел. – больные шизофренией (параноидная форма), находящиеся на лечении в психиатрической больнице г. Ульяновска (40 мужчин, 144 женщины), среди которых имеются студенты, рабочие, служащие, а также неработающие из-за болезни пациенты.

Испытуемым предлагались для заполнения анкетные тестовые методики, оценивающие темпераментальную и личностную структуры индивидуальности, в частности:

1. Личностный опросник Айзенков (Eysenck Personality Questionnaire, EPQ) [17]. Оценивает экстраверсию (Экс_1, 21 вопрос), нейротизм (Ней_1, 23 вопроса), психотизм (Пси_1, 25 вопросов). Тест содержит шкалу лжи (21 вопрос), а также 11 буферных вопросов, которые не учитываются при подсчете. В опроснике всего 101 пункт. На каждый предложенный вопрос испытуемый должен был ответить по двубальной шкале («да», «нет»).

2. Опросник «Пять факторов, модифицированный» (NEO Five Factor Inventory) [16]. Оценивает пять наиболее общих свойств личности: нейротизм (Ней_2), экстраверсию (Экс_2), открытость опыту (Отк_2), дружелюбие, соглашательство (Сог_2), добросовестность (Доб_2).

Каждое свойство описывается при помощи 12 высказываний, каждое из которых испытуемый должен оценить по 5-балльной шкале (отношение к высказыванию – от «полностью не согласен» до «полностью согласен»). При этом оценка части пунктов производится в обратном порядке. Названия данным факторам были даны П.Т. Коста и Р.Р. МакКрей (1985) при экспериментальном анализе пятифакторной модели личности (Big Five).

3. Опросник структуры темперамента (ОСТ) [12]. Предназначен для оценивания отдельных формально-динамических свойств индивидуальности в предметной (психомоторной) и коммуникативной сферах их проявления. Включает следующие шкалы: эргичность предметная (Эрг_3), эргичность социальная (СЭрг_3), пластичность предметная (Пла_3), пластичность социальная (СПл_3),

темп/скорость предметная (Тем_3), темп/скорость социальная (СТе_3), эмоциональность предметная (Эмо_3), эмоциональность социальная (Сэм_3). Каждая шкала включает 12 вопросов, на которые нужно ответить «да» или «нет». Тест содержит также контрольную шкалу (Кон_3), включающую 9 вопросов и оценивающую тенденцию испытуемого давать социально желательные ответы на тестовые задания.

4. Опросник Майерс-Бриггс [20], адаптированный В.Н. Васильевым и соавт. [3]. Оценивает 4 пары личностных свойств (типов): 1) рациональность – иррациональность (40 утверждений): рациональный (Рац_4) – склонный к планированию своей работы, стабильности, дисциплинированности; иррациональный (Ирр_4) – импульсивный, ситуативный, зависящий от настроения, чувствующий себя свободным от обязательств; 2) экстраверсия – интроверсия (Экс_4, Инт_4, 29 утверждений); 3) интуиция – сенсорика (28 утверждений): интуиция (Ину_4) – интерес к новому, постоянные размышления, колебания и сомнения, нестабильность в работе, склонность к теории; сенсорика (Сен_4) – жизнь «здесь и сейчас», практичность и деятельность, уверенность в себе, реалистичность, склонность к предметной деятельности; 4) логика – этика (26 утверждений): логика (Лог_4) – ориентация на систему, порядок, склонность к анализу, бесчувственность, требовательность, но при этом игнорирование чувств других; этика (Эти_4) – человек хорошо разбирается в людях, их настроениях, живет чувствами, способен воздействовать на других своим настроением.

В методиках EPQ и ОСТ имеются контрольные шкалы, которые оценивают уровень социальной желательности. У части испытуемых исследованных выборок значения по этой шкале вышли за пороговые рамки допустимых значений. Данные этих испы-

туемых были исключены из дальнейшего анализа.

Часть испытуемых обеих выборок (74 больных и 80 здоровых) через 1,0–1,5 мес. повторно заполнили ту же батарею тестов. Это было вызвано их лечением в психиатрической клинике (срок пребывания больных шизофренией в стационаре составляет обычно около 2 мес.). Первое обследование проводилось в среднем через неделю после поступления, а повторное обследование – перед выпиской. В контрольной группе испытуемые вторично заполняли анкеты также через 1,5 мес.

Для компьютерной обработки результатов исследования применялся статистический пакет «Статистика» (вычисление средних значений ($\bar{x}$), стандартных отклонений (σ), критериев Стьюдента (t), анализ пунктов опросников, корреляционный и факторный анализ).

Результаты и обсуждение. Прежде чем проводить детальный анализ полученных результатов, мы решили проверить внутреннее постоянство, однородность и устойчивость результатов пунктов тестов, для чего применили корреляционную проверку пунктов с помощью критерия Кронбаха (альфа), или коэффициента синхронной надежности. Результаты представлены в табл. 1. Данные таблицы отчетливо указывают на высокую однородность пунктов, входящих в шкалы опросников EPQ, NEO-FFI, ОСТ, и шкал «рациональность – иррациональность», «экстраверсия – интроверсия» Индикатора типов Майерс-Бриггс. Особенно это видно на выборке здоровых испытуемых. Несколько ниже показатели синхронной надежности в выборке экспериментальной группы. Это относится к шкалам открытости и дружелюбия в NEO-FFI, социальным шкалам ОСТ (кроме эмоциональности), а также ко всем шкалам теста Майерс-Бриггс.

Таблица 1

**Анализ пунктов применяемых тестовых методик
по критерию валидности**

Шкалы	Экспериментальная группа		Контрольная группа	
	Альфа Кронбаха	Интеркорреляция пунктов r	Альфа Кронбаха	Интеркорреляция пунктов r
Экс_1	0,81	0,17	0,82	0,18
Ней_1	0,86	0,21	0,85	0,20
Пси_1	0,68	0,09	0,63	0,07
Ней_2	0,73	0,19	0,79	0,24
Экс_2	0,73	0,19	0,79	0,25
Отк_2	0,26	0,03	0,56	0,10
Сог_2	0,45	0,07	0,73	0,18
Доб_2	0,74	0,20	0,80	0,25
Эрг_3	0,73	0,18	0,78	0,23
СЭр_3	0,63	0,12	0,83	0,29
Пла_3	0,80	0,24	0,83	0,29
СПл_3	0,51	0,08	0,73	0,19
Тем_3	0,73	0,19	0,84	0,32
СТе_3	0,63	0,12	0,78	0,23
Эмо_3	0,83	0,30	0,84	0,31
Сэм_3	0,76	0,21	0,77	0,22
Рац_4	0,62	0,04	0,85	0,12
Экс_4	0,36	0,02	0,70	0,08
Ину_4	0,28	0,01	0,46	0,03
Лог_4	0,28	0,01	0,54	0,04

В табл. 2 представлены коэффициенты корреляции при тест-ретестовом обследовании контрольной группы (здоровых испытуемых) той же батареей тестов (через полтора месяца). В этой выборке, состоящей в основном из студентов (к тому же второе обследование проводилось незадолго до начала сессии, которая требует активизации энергоресурсов и социальной активности), несмотря

на относительно стабильную жизненную ситуацию, выявились некоторые изменения. Так, несколько увеличился нейротизм, повысился уровень социального темпа и эргичности, а также снизились показатели соглашательства (дружелюбия) и добросовестности. Но в основном за этот промежуток времени показатели изменились мало.

Таблица 2

Тест-ретестовая корреляция на контрольной выборке (n=80)

Шкалы	1-е обследование		2-е обследование		Коэффициент корреляции (надежности)
	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	r
Экс_1	14,26	3,81	14,56	4,55	0,89
Ней_1	10,65	4,77	10,79	5,30	0,86
Пси_1	4,75	2,98	4,63	3,38	0,68
Лож_1	7,33	4,04	6,91	3,51	0,86
Ней_2	18,18	7,60	19,53	7,18	0,82
Экс_2	31,39	6,16	31,51	6,49	0,84
Отк_2	27,64	6,22	27,25	5,66	0,76
Сог_2	30,21	6,59	29,04	5,81	0,85
Доб_2	31,41	6,22	29,98	6,70	0,80
Эрг_3	6,48	3,36	6,31	3,29	0,80
СЭр_3	8,71	3,40	9,10	3,23	0,92
Пла_3	7,14	3,04	7,33	3,31	0,71
СПл_3	6,43	2,72	6,36	2,75	0,85
Тем_3	8,06	3,45	8,15	3,32	0,81
СТе_3	8,85	3,04	9,23	2,72	0,88
Эмо_3	5,00	3,13	4,75	3,37	0,66
Сэм_3	5,91	3,04	6,19	3,29	0,82
Кон_3	2,11	1,65	1,99	1,49	0,82
Рац_4	19,00	6,32	19,36	5,43	0,80
Ирр_4	21,00	6,32	20,64	5,43	0,80
Экс_4	15,79	3,74	15,91	3,86	0,80
Инт_4	13,21	3,74	13,09	3,86	0,80
Ину_4	14,10	2,74	14,25	3,17	0,60
Сен_4	13,90	2,74	13,75	3,17	0,60
Лог_4	12,65	2,85	12,60	2,56	0,70
Эти_4	13,35	2,85	13,40	2,56	0,70

В табл. 3 представлены результаты сравнения шкальных оценок двух выборок (больных шизофренией и здоровых испытуемых). Из этой таблицы отчетливо видно, что по большинству параметров свойств индивиду-

альности и темперамента между двумя выборками имеются существенные различия. Так, у больных шизофренией оказался ниже, чем у здоровых испытуемых, показатель экстраверсии (Экс_1, Экс_2, Экс_4), что под-

тверждается клиническими наблюдениями [9], выше показатели нейротизма (Ней_1, Ней_2) и психотизма (Пси_1), что является естественным в данном случае. У здоровых испытуемых немного выше оказались показатели добросовестности (Доб_2). Однако больший интерес представляют данные, выявленные опросником ОСТ. Можно отметить значительную степень снижения предметной и социальной эргичности в экспериментальной группе. Это согласуется с данными других авторов о снижении психической активности больных шизофренией [4]. Также можно выделить снижение предметной пластичности, что является показателем снижения

спонтанной, творческой психической активности, избегания разнообразия форм работы, предпочтения какого-то одного узкого рода деятельности. Подтверждением мнения о заторможенности, низкой речедвигательной активности больных шизофренией [4, 9] являются показатели темпа (и предметного и социального), который в экспериментальной группе ниже. Несмотря на характерную для больных внешне наблюдаемую эмоциональную «холодность», обеднение эмоциональных реакций, результаты теста ОСТ этого не выявили. Даже наоборот, показатели предметной и социальной эмоциональности у больных оказалась значимо выше, чем у здоровых.

Таблица 3

Сравнение шкальных оценок двух выборок

Шкалы	Экспериментальная группа		Контрольная группа		Достоверность различий	
	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	t	p
Экс_1	10,48	4,56	13,84	4,27	-6,67	0,00
Ней_1	13,53	5,51	10,73	5,09	5,49	0,00
Пси_1	5,82	3,52	4,91	2,89	3,12	0,00
Ней_2	24,97	8,29	18,94	7,12	6,82	0,00
Экс_2	24,02	8,12	29,49	6,97	-7,21	0,00
Доб_2	28,27	8,14	30,47	6,74	-3,64	0,00
Эрг_3	5,48	2,96	6,38	3,15	-4,46	0,00
СЭр_3	5,84	2,53	8,47	3,19	-8,26	0,00
Пла_3	5,07	3,18	7,02	3,33	-6,21	0,00
Тем_3	6,01	2,99	8,12	3,38	-7,28	0,00
СТе_3	5,80	2,58	8,55	2,81	-9,42	0,00
Эмо_3	7,41	3,41	4,84	3,42	6,06	0,00
Сэм_3	7,51	2,92	6,01	3,05	5,35	0,00
Экс_4	13,83	2,99	15,20	3,85	-5,14	0,00
Инт_4	15,17	2,99	13,80	3,85	5,14	0,00

В табл. 4 представлены результаты сравнения двух обследований экспериментальной группы (больных шизофренией) той же батареей тестов. При анализе изменений, которые произошли с больными в процессе лечения (не вдаваясь в подробности самого этого ле-

чебного процесса), было выявлено, что более всего изменились (стали выше) показатели шкал экстраверсии (Экс_1, Экс_2), уменьшился нейротизм (Ней_2) и эмоциональность (Эмо_3). Значимо увеличился индекс добросовестности (сознательности), но вместе с

ним повысился средний балл установочных шкал (Лож_1 и Кон_3). На уровне тенденции уменьшился психотизм (Пси_1), хотя и не достиг критической точки, при которой он бы считался явно измененным. Идентичными оказались результаты сравнения остальных

шкал темперамента (эргичность, темп и пластичность). Абсолютно нечувствительными к изменениям были шкалы Майерс-Бриггс, а также открытость опыту (Отк-2) и дружелюбие (соглашательство – Сог-2).

Таблица 4

Сравнение шкальных оценок двух обследований испытуемых экспериментальной группы (n=74)

Шкалы	1-е обследование		2-е обследование		Достоверность различий	
	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	t	p
Экс_1	9,73	4,55	11,16	4,64	-3,08	0,00
Ней_1	14,18	5,68	12,86	4,89	1,85	0,07
Пси_1	6,05	3,31	5,42	3,76	1,88	0,00
Лож_1	9,66	3,83	10,49	4,15	-2,03	0,05
Ней_2	26,18	8,48	24,14	7,54	2,23	0,03
Экс_2	22,22	8,81	25,91	6,93	-3,53	0,00
Отк_2	25,70	5,15	24,86	5,00	1,38	0,17
Сог_2	28,31	5,69	29,00	6,02	-1,05	0,30
Доб_2	27,36	8,71	29,35	7,37	-2,24	0,28
Эрг_3	5,22	2,86	5,81	2,74	-1,84	0,07
СЭр_3	5,41	2,36	5,88	2,65	-1,52	0,13
Пла_3	4,82	3,09	5,16	3,30	-1,01	0,31
СПл_3	5,28	2,42	5,32	2,29	-0,21	0,84
Тем_3	5,81	2,96	6,16	3,01	-1,06	0,29
СТе_3	5,55	2,72	5,82	2,48	-0,83	0,41
Эмо_3	7,80	3,21	7,12	3,51	1,98	0,05
Сэм_3	7,82	2,76	7,32	2,95	1,59	0,12
Кон_3	3,01	1,93	3,68	2,01	-2,99	0,12
Рац_4	22,11	4,81	22,38	4,69	-0,48	0,63
Ирр_4	17,89	4,81	17,62	4,69	0,48	0,63
Экс_4	13,73	3,07	14,00	2,96	-0,58	0,56
Инт_4	15,27	3,07	15,00	2,96	0,58	0,56
Ину_4	12,68	2,99	12,49	3,10	0,50	0,62
Сен_4	15,32	2,99	15,54	3,10	-0,50	0,62
Лог_4	13,54	2,70	13,96	2,75	-0,97	0,33
Эти_4	12,46	2,70	12,05	2,75	0,97	0,33

Табл. 5 представляет результаты факторизации шкал индивидуальности и темперамента у испытуемых экспериментальной группы. Здесь мы отчетливо видим, что основным фактор у этой группы – коммуникативный (социальный), включивший в себя шкалы социальной эргичности, социального темпа и экстраверсии (СЭр_3, СТе_3, Экс_1, Экс_2), а также добросовестности и открытости опыту (Доб_2, Отк_2). Путем дальнейшего анализа этот большой фактор раскладывается на два достаточно самостоятельных подфактора: а) экстраверсии (экстраверсия и социальная эргичность) и б) интеллекта (открытость опыту, социальный темп, добросовестность), что подтверждается и другими авторами [22].

Второй выделенный фактор – эмоциональный, включающий в себя кроме предмет-

ной и социальной эмоциональности (Эмо_3, Сэм_3) также и нейротизм (Ней_1, Ней_2). В фактор 3, названный нами психотическим, попали шкалы психотизма, иррациональности (Пси_1, Ирр_4) и социальной пластичности (СПл_3), сюда же можно включить шкалу соглашательства (дружелюбия, Сог_2) с отрицательным значением. Фактор 4 охватывает темпераментальные показатели предметного, психомоторного ряда: эргичность, пластичность и темп (Эрг_3, Пла_3, Тем_3), что говорит о достаточной гомогенности этого ряда формальных характеристик. При четырехфакторном раскладе в эту группу попадает и шкала интуиции (Ину_4), но при дальнейшей факторизации половина ее веса переходит в фактор психотизма.

Таблица 5

Факторизация шкал индивидуальности и темперамента у испытуемых экспериментальной группы

Шкалы	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
Экс_1	0,735	0,084	0,245	0,349
Ней_1	-0,145	-0,791	0,186	0,092
Пси_1	-0,071	0,071	0,804	0,342
Ней_2	-0,233	-0,793	-0,075	-0,099
Экс_2	0,749	0,305	0,135	0,126
Отк_2	0,563	-0,263	-0,317	0,159
Сог_2	-0,041	0,093	-0,563	-0,068
Доб_2	0,576	0,143	-0,464	0,239
Эрг_3	0,311	0,111	0,032	0,742
СЭр_3	0,781	0,335	0,203	0,117
Пла_3	0,368	0,219	0,168	0,682
СПл_3	0,284	-0,166	0,692	0,032
Тем_3	0,361	0,237	-0,028	0,664
СТе_3	0,613	0,087	-0,172	0,278
Эмо_3	0,008	-0,885	0,039	-0,122
Сэм_3	-0,194	-0,847	0,074	-0,073
Рац_4	-0,275	0,237	-0,651	0,018
Экс_4	0,405	-0,002	0,466	-0,060
Ину_4	-0,074	-0,326	0,342	0,653
Лог_4	0,102	0,276	-0,249	0,243

Результаты факторизации шкал индивидуальности и темперамента у испытуемых контрольной группы представлены в табл. 6. Из таблицы видно, что первый фактор – социальный, в него вошли все три шкалы: эргичности, темпа и пластичности, в отличие от экспериментальной группы (СЭр_3, СТе_3, СПл_3), а также шкалы экстраверсии (Экс_1, Экс_2) и иррациональности (Ирр_4). На втором месте – фактор эмоциональности (Эмо_3, Сэм_3, Ней_1, Ней_2). В третий фактор, ак-

тивностный, входит эргичность (Эрг_3), добросовестность (сознательность, Доб_2), пластичность (Пла_3) и, возможно, темп (Тем_3). Интересно, что шкалы предметной или моторной активности (Эрг_3, Пла_3, Тем_3) при более подробном анализе частично оказываются в двух факторах: социальном (1) и активностном (3). Фактор 4 объединяет дружелюбие (соглашательство, Сог_2) и отсутствие склонности к психотическим состояниям (Пси_1).

Таблица 6

**Факторизация шкал индивидуальности и темперамента
у испытуемых контрольной группы социального состава темперамента**

	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
Экс_1	0,823	-0,169	0,184	0,016
Ней_1	-0,028	0,904	0,024	-0,005
Пси_1	0,122	0,113	-0,013	-0,719
Ней_2	-0,198	0,832	-0,157	-0,230
Экс_2	0,760	-0,123	0,277	0,188
Отк_2	0,235	0,161	0,302	0,089
Сог_2	0,068	-0,008	-0,072	0,801
Доб_2	-0,090	-0,167	0,692	0,156
Эрг_3	0,097	0,066	0,824	-0,119
СЭр_3	0,828	0,033	-0,036	0,059
Пла_3	0,479	-0,266	0,552	-0,178
СПл_3	0,696	0,112	-0,081	-0,247
Тем_3	0,541	-0,276	0,400	-0,009
СТе_3	0,798	-0,095	0,088	0,015
Эмо_3	-0,146	0,778	0,007	0,041
Сэм_3	0,084	0,862	-0,026	0,118
Рац_4	-0,660	0,133	0,295	0,303
Экс_4	0,493	0,071	0,086	-0,312
Ину_4	0,028	-0,202	0,136	-0,406
Лог_4	-0,571	-0,375	0,186	0,203

Несмотря на то что выборка, принимавшая участие в обследовании, по возрастному диапазону ограничена 20–25 годами, что на-

кладывает на нас некоторые ограничения, мы, тем не менее, можем сказать, что выводы и данные, полученные в эксперименте, мож-

но использовать на практике, например в психиатрической клинике при обследовании больных шизофренией в психодиагностических целях.

Результаты средних значений шкальных оценок изучаемых свойств индивидуальности испытуемых двух выборок, факторизации шкал, корреляционного анализа пунктов и шкал убедительно свидетельствуют в пользу того факта, что изучаемые данные здоровых и больных шизофренией значительно отличаются друг от друга по многим рассмотренным параметрам. Так, у больных шизофренией, по сравнению со здоровыми людьми: 1) ниже показатели экстраверсии, предметной и социальной эргичности, предметной пластичности, предметного и социального темпа; 2) выше показатели нейротизма, психотизма, предметной и социальной эмоциональности. Данные выводы могут свидетельствовать о том, что в процессе заболевания шизофренией наибольшим изменениям, которые фиксируются психиатрами и психологами, подвергаются психоэнергетические компоненты, и прежде всего активностный компонент динамико-энергетической характеристики индивидуальности человека, формальных свойств индивидуального поведения, а также его эмоционального мира. При этом не выявлено существенных различий в оценке личностных характеристик, включенных в состав использованных методик, за исключением добросовестности (сознательности), балл по которой оказался выше у здоровых испытуемых. То есть уровень активности, экстраверсия и эмоциональность могут служить маркерами отличия больных шизофренией от здоровых.

В данном исследовании нам удалось не только показать отличия отдельных шкал темпераментального (и частично личностного) уровня индивидуальности, но и раскрыть факторную структуру этих отличий. В процессе анализа выделены четыре главные компоненты как у больных шизофренией, так и у здоровых испытуемых.

Так, у первых это: 1) коммуникативный (социальный) фактор (18 % дисперсии), складывающийся из: а) экстраверсии (с коммуникативностью) и б) интеллектуальных лично-

стных черт; 2) эмоциональный (с нейротизмом) (17 %); 3) психотический (иррациональный) (14 %); 4) активностный (12 %) факторы.

В контрольной группе это: 1) социальный (с экстраверсией и иррациональностью) (24 %); 2) эмоциональный (с нейротизмом) (17 %); 3) активностный (10 %); 4) дружелюбие с отсутствием склонности к психотическим состояниям (9 %).

Полученные нами данные могут свидетельствовать о том, что у больных шизофренией вес социального фактора (экстраверсии) менее значим, а фактор психотизма более весом, чем у здоровых. К тому же у первых отчетливо выделился фактор активности (эргичность, пластичность, темп), что говорит о значимости этого динамико-энергетического фактора в структуре индивидуальности больных данным заболеванием.

Результаты повторного обследования (через полтора месяца) тем же набором методик еще раз убедительно доказали, что формальные психофизиологические свойства индивидуальности устойчивы даже в условиях биологического вмешательства в функционирование психики, особенно это касается психомоторного или предметного компонента активности.

В процессе проведения проверки пунктов тестовых методик по критерию валидности нами отмечен интересный факт: шкалы открытости и дружелюбия в NEO-FFI, социальная пластичность в ОСТ и полярные шкалы рациональности – иррациональности, интуиции – сенсорики, логики – этики в Индикаторе типов Майерс-Бриггс оказались значительно менее надежными у группы больных. Низкую консистентность отмеченных шкал у экспериментальной группы можно объяснить недостаточно сформированной структурой «Я» у этой категории больных (что часто встречается у детей), а также дискордантностью характера в данном возрастном диапазоне больных [5], т.е., возможно, внутренней картиной болезни больных шизофренией, но это предположение требует дополнительной проверки.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют глубже понять при-

роду такого загадочного и до конца не исследованного заболевания, как шизофрения, наметить пути дальнейших исследований в этой области, в частности можно поставить новую конкретную цель – разработать новый опросник для диагностики шизофрении, опирающийся на анализ темпераментальных шкал активности и эмоциональности, а также экстраверсии, нейротизма и психотизма. Вполне возможно включение в этот список других компонентов, но это задачи ближайшего будущего, тем более в этом заинтересованы как психологи, так и психиатры, работающие в практической медицине.

Выводы:

1. Темпераментальные компоненты и экстраверсия могут служить маркерами отличия больных шизофренией от здоровых.
2. Формальные психофизиологические свойства индивидуальности устойчивы даже в условиях биологического вмешательства в функционирование психики.

1. Алфимова М. В. Особенности проявления экстраверсии и нейротизма в семьях больных шизофренией / М. В. Алфимова, В. И. Трубников, В. А. Орлова // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1996. – Т. 96, № 3. – С. 32–37.

2. Ананьев Б. Г. Человек как предмет познания / Б. Г. Ананьев. – СПб. : Питер, 2001. – 228 с.

3. Васильев В. Н. Познай других – найди себя / В. Н. Васильев, А. П. Рамазанова, С. А. Богомаз. – Томск, 1996. – 179 с.

4. Критская В. П. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание / В. П. Критская, Т. К. Мелешко, Ю. Ф. Поляков. – М. : Изд-во МГУ, 1991. – 256 с.

5. Личко А. Е. Шизофрения у подростков / А. Е. Личко. – Л. : Медицина, 1989. – 216 с.

6. Мерлин В. С. Очерк интегрального исследования индивидуальности / В. С. Мерлин. – М. : Педагогика, 1986. – 256 с.

7. Небылицын В. Д. Психофизиологические исследования индивидуальных различий / В. Д. Небылицын. – М. : Наука, 1976. – 336 с.

8. Пантелеева Г. П. Клиническая характеристика и прогностическая оценка изменений личности при бредовой шизофрении / Г. П. Пантелеева, Б. С. Беляев // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1984. – Т. LXXXIV, вып. 1. – С. 63–69.

9. Руководство по психиатрии : в 2 т. Т. 1 / под ред. Г. В. Морозова. – М. : Медицина, 1988. – 640 с.

10. Русалов В. М. Биологические основы индивидуально-психологических различий / В. М. Русалов. – М. : Наука, 1979. – 319 с.

11. Русалов В. М. Измерение темперамента человека (краткий обзор зарубежных методик) / В. М. Русалов // Психологический журн. – 1992. – Т. 13, № 2. – С. 133–140.

12. Русалов В. М. Опросник структуры темперамента : методич. пособие / В. М. Русалов. – М. : Ин-т психологии АН СССР, 1990. – 64 с.

13. Русалов В. М. Природные предпосылки индивидуального поведения как фактор становления индивидуальности человека / В. М. Русалов // Журн. высшей нервной деятельности. – 1989. – Т. XXXIX, вып. 3. – С. 403–414.

14. Русалов В. М. Теоретические проблемы построения специальной теории индивидуальности человека / В. М. Русалов // Психологический журн. – 1986. – Т. 7, № 4. – С. 23–35.

15. Юнг К. Г. Психологические типы / К. Г. Юнг. – М. : Университетская книга, 1996. – 718 с.

16. Briggs-Myers I. A Guide to the development and Use of the Myers Briggs Type Indicator : manual / I. Briggs-Myers, M. H. McCaulley. – Consulting Psychologists Press, 1985. – 309 p.

17. Costa P. T. NEO PI/FFI manual supplement / P. T. Costa, Jr & R. R. McCrae. – Odessa : Psychological Assessment Resources, 1989. – 31 p.

18. Eysenck H. J. Manual of the Eysenck Personality Questionnaire / H. J. Eysenck, S. B. G. Eysenck. – London : Hodder and Stoughton, 1975. – 47 p.

19. Eysenck H. J. The structure of Human Personality / H. J. Eysenck. – London : Methuen, 1953. – 476 p.

20. John O. P. The “Big Five” factor taxonomy: Dimensions of personality in the natural language and in questionnaires / O. P. John // Handbook of personality: Theory and research / L. A. Pervin (ed.). – New York : The Guilford Press, 1990. – P. 66–100.

21. Ostendorf F. On the generality and comprehensiveness of the Five-Factor model of personality: Evidence for five robust factors in questionnaire data / F. Ostendorf, A. Angleitner // Modern personality psychology: Critical reviews and new directions / G. V. Caprara, G. L. Van Heck (eds.). – Chichester : Wiley, 1992. – P. 73–109.

22. Strelau Jan. Temperament dimensions as related to the giant three and the big five factors: a psychometric approach / Jan Strelau, Bogdan Zawadzki // Жизнь и научное творчество / под ред. В. Д. Небылицына. – М. : Ладомир, 1996. – С. 260–280.

SOME FEATURES OF THE INDIVIDUALITY STRUCTURE IN SCHIZOPHRENIA

S.V. Yarzutkin, I.A. Sabitov, Yu.F. Revenkova, Y.V. Pavlova

Ulyanovsk State University

The work presents the results of the research the differences between individuality structure of schizophrenic patients and healthy subjects. In patients with schizophrenia were below the indicators of extroversion, motor and social ergonicity, motor plasticity, motor and social tempo, conscientiousness, but above data scales of neuroticism, psychoticism, motor and social emotion. Once again proved resilient formal-dynamic properties of a individuality in the conditions of pharmacological action in the functioning of the mind.

Keywords: properties of the induividuality, temperament, personality, patients with schizophrenia.

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 614.2

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ

В.И. Горбунов, Г.В. Возженникова, И.Н. Исаева,
А.Ш. Махмутова, О.С. Осипова

Ульяновский государственный университет

Проведена сравнительная оценка здоровья студентов УлГУ в процессе обучения на основе показателей общей и первичной заболеваемости. Изучена информированность студентов о здоровом образе жизни, выявлены субъективные факторы, влияющие на здоровье; определены особенности образа жизни, связанные с программой обучения и возрастными характеристиками респондентов. Определены основные показатели физического развития студентов: рост, масса тела, индекс массы тела.

Отмечен рост общей заболеваемости на 36 % и рост первичной заболеваемости на 69 %. Уровень общей болезненности в 2012 г. превысил уровень первичной заболеваемости в 1,7 раза, что служит подтверждением роста хронической патологии у студентов. По результатам медицинских осмотров, более 70 % студентов имеют хроническую патологию. Большинство студентов не придерживаются норм здорового образа жизни, что подтверждается высокой распространенностью вредных привычек (курение, частое употребление алкоголя, малоподвижный образ жизни, несбалансированное питание). Возникает проблема избыточного веса у студентов 6 курса и снижения веса и роста у студентов младшего курса.

Ключевые слова: здоровье, заболеваемость, образ жизни, факторы риска, студенты, питание, индекс массы тела.

Введение. Студенчество представляет собой группу, находящуюся в зоне действия многих факторов риска: постоянно увеличивающийся объем информации, высокое нервно-эмоциональное напряжение в период зачетных занятий и экзаменационных сессий, особенности быта и образа жизни. Особый социальный статус студентов, специфические условия учебного процесса существенно отличают их от всех других категорий населения и делают эту группу уязвимой в плане возникновения хронических заболеваний [4, 6, 7].

Критериями оценки здоровья студентов являются заболеваемость, образ и качество жизни. Наиболее объективную характеристику заболеваемости обеспечивает всестороннее изучение ее структуры, распространенно-

сти по данным обращаемости и результатам профилактических осмотров [2].

Цель исследования. Провести сравнительную оценку здоровья студентов УлГУ в процессе обучения, а также определить факторы, формирующие здоровье учащейся молодежи.

Материалы и методы. Заболеваемость студентов УлГУ изучалась на основе учета заболеваний, по поводу которых студенты обращались в студенческую поликлинику. В качестве первичного материала использовали талоны амбулаторного пациента. Анализ показателей общей и первичной заболеваемости проводили в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (ВОЗ, 1995 г., 10 пересмотр).

Изучение информированности студентов о здоровом образе жизни, выявление субъективных факторов, влияющих на здоровье, определение особенностей образа жизни, связанных с программой обучения и возрастными характеристиками, проводились методом анкетирования с помощью специально разработанной анкеты, включающей вопросы, охватывающие различные стороны жизни респондентов. Особое место в анкете отводилось вопросам организации питания студентов и частоты употребления отдельных продуктов.

В анкетировании по изучению факторов образа жизни участвовали 390 студентов I и VI курсов медицинского факультета УлГУ. У этих же студентов были определены основные показатели физического развития: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ). Оценка питания и пищевого статуса проводилась с использованием программных средств, разработанных на основе рекомендаций Института питания РАМН, программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [1, 3, 5]. Полученные данные сравнивались с нормами, рекомендуемыми Институтом питания РАМН РФ и ВОЗ.

При статистической обработке результатов исследования использовали русифицированный лицензированный пакет Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Нами установлено, что уровень общей заболеваемости (болезненности) студентов имеет тенденцию к росту. Так, за период 2007–2012 гг. показатель общей заболеваемости увеличился на 36 % и составил в 2012 г. 1313,0 (на 1000 студентов) против 965,0 в 2007 г.

Показатель первичной заболеваемости к 2012 г. вырос на 69 % и составил 742,8 (2007 г. – 438,7). Это свидетельствует об опережающем росте впервые выявленной патологии по сравнению с общей заболеваемостью и отражает ухудшение здоровья студентов. При анализе первичной заболеваемости за последние три года отмечено, что из 19 классов болезней увеличение первичной заболеваемости у студентов произошло по 13. Наибольшее увеличение заболеваемости зарегистрировано по следующим классам болезней: костно-мышечной системы – в 7 раз (с 11,9 в 2007 г. до 85,2 в 2012 г.), нервной

системы – на 28 % (с 11,2 в 2007 г. до 15,7 в 2012 г.), эндокринной системы в – 2 раза (на 98 %, с 11,2 в 2007 г. до 22,2 в 2012 г.), глаза и придаточного аппарата – на 83,4 % (с 14,5 в 2007 г. до 26,6 в 2012 г.).

В основе заболеваемости студентов болезнями костно-мышечной системы лежит распространенность дорсопатий (количество случаев увеличилось в 3 раза (на 214,4 %) – с 30,2 в 2010 г. до 95,8 на 1000 населения в 2012 г.). По данным статистики заболеваемости студентов различных вузов РФ, патология опорно-двигательного аппарата (нарушение осанки, плоскостопие) наблюдается у каждого четвертого студента.

Среди болезней нервной системы преобладает ВСД – заболеваемость 19,1 на 1000 населения, среди подростков отмечается рост в 2,5 раза (на 154 %). Среди студентов, страдающих сосудистыми нарушениями, ВСД выявляется в 70 % случаев с пиком заболеваемости в 15–19 лет. Уровень физической подготовленности у данного контингента студентов низкий.

Рост заболеваемости студентов болезнями эндокринной системы произошел за счёт эндемического зоба – на 58,7 %, узлового зоба – на 75 %. С учётом эндемичности региона по заболеваниям щитовидной железы значимым фактором является проведение адекватных профилактических мер (массовая и групповая йодная профилактика).

Среди заболеваний глаза и его придаточного аппарата доминируют болезни мышц глаза (спазм аккомодации) и аномалии рефракции (миопия, астигматизм). Данная патология зависит от особенностей образа жизни студентов и требует оздоровительной стимуляции органов зрения при зрительном и общем утомлении. Проведение стимуляции зрения в целях улучшения состояния здоровья при синдроме хронической усталости, астеническом синдроме является важным для студентов на всех этапах обучения.

В структуре первичной заболеваемости студентов ведущими классами заболеваний являются: на I ранговом месте – болезни органов дыхания (50 %), в т.ч. 78 % – респираторные вирусные заболевания; на II месте – болезни мочеполовой системы (3 %), из них

45 % – гинекологические заболевания (13 % – сальпингоофориты); на III месте – болезни костно-мышечного аппарата (11,5 %), в т.ч. 58 % – деформирующие дорсопатии; на IV месте – болезни кожи и подкожной клетчатки (5,8 %), преобладают дерматит, экзема – 26 %; на V месте – болезни глаза и его придаточного аппарата (3,6 %), в т.ч. 46 % – болезни мышц глаза.

Анкетирование студентов показало, что большинство респондентов I и VI курсов медицинского факультета оценивают свое здоровье как «хорошее» (64 и 70 % студентов) и «удовлетворительное» (33 и 26 % студентов соответственно). Каждый третий студент VI курса (35,2 %) считает, что за время обучения в вузе состояние здоровья не изменилось. Большинство (62,5 %) отмечает, что здоровье ухудшилось, и лишь немногие (2,3 %) считают, что их здоровье улучшилось.

Нами установлено, что около половины студентов (47,6 %) имеют хронические заболевания. При этом у них имеет место низкая медицинская активность: посещают врача для получения справок 40 % студентов I курса и 37,3 % студентов VI курса, при заболевании – 47 и 37,5 % студентов, с профилактической целью – лишь 8 и 3 % студентов соответственно.

Судя по ответам респондентов, придерживаются норм здорового образа жизни 41,4 % студентов I курса и 42,2 % студентов VI курса. Тем не менее среди студенческой молодежи широкое распространение имеют вредные привычки. Часто употребляют спиртные напитки (раз в неделю и чаще) 4,3 % студентов I курса и 18,3 % старшекурсников. Большинство из них предпочитают слабоалкогольные напитки и пиво. Курят 15 % первокурсников и 30 % старшекурсников.

Около половины студентов I курса (47,2 %) и большинство студентов VI курса (71,3 %) ведут малоподвижный образ жизни, свободное время проводят дома за компьютером, телевизором и чтением книг. Регулярно занимаются спортом только 22,4 и 16,2 % студентов-медиков I и VI курсов соответственно.

Большинство студентов (58 %) под здоровым питанием понимают «употребление

больше свежих овощей и фруктов», «соблюдение сроков хранения и гигиены приготовления пищи», «соблюдение режима питания». Каждый четвертый респондент отмечает такие принципы здорового питания, как «употребление меньше соли, жира, сахара, кондитерских изделий».

Каждый день обедают в университетской столовой 25 % первокурсников и 5 % студентов VI курса. Не питаются в столовой и «перекусывают на ходу» преимущественно пироженками, булочками и т.д. около 20 % первокурсников и 40 % шестикурсников. Около 52 % студентов ежедневно употребляют сладкие безалкогольные напитки.

Студенты отмечают довольно редкое потребление свежих фруктов: только около 18 % опрошенных употребляют свежие фрукты ежедневно, столько же студентов – несколько раз в неделю и около 23 % – только один или несколько раз в месяц. 6 % студентов редко или никогда не употребляют свежие фрукты.

При оценке показателей роста и массы тела среди студентов I курса выявлено юношей с избыточной массой тела 1,2 %, девушек – 6,3 %, юношей с низкими показателями веса 21,7 %, девушек – 22,4 %. Среди студентов VI курса избыточная масса тела была зарегистрирована у 10,6 % юношей и 36,7 % девушек. Ожирение 1 и 2 степеней встречается у 5,1 % студентов VI курса.

Анализ зависимости массо-ростовых показателей от фактического питания студентов показал, что рационы студентов с нормальной массой тела и избыточной массой тела были адекватны по энергетической ценности, а у студентов с низкой массой тела калорийность рационов была ниже рекомендованных физиологических норм потребления. Выявлены положительные по направлению, прямые, средние по силе связи между показателями ИМТ и потреблением калорий ($r=0,43$ при $p<0,05$). Установлено наличие положительной по направлению, прямой, средней связи между показателями индекса Кетле и потреблением белка ($r=0,4$ при $p<0,05$). У студентов с избыточной массой тела поступление жиров с пищей было больше, чем у обследованных с нормальной и низкой массой тела, что наибо-

лее выражено у студентов старших курсов. Так, в среднем потребление жиров составило $97,6 \pm 3,0$ г/сут, $91,8 \pm 1,8$ г/сут, $85,2 \pm 1,9$ г/сут соответственно ($p < 0,005$).

Заключение. За 2007–2012 гг. отмечен рост общей заболеваемости на 36 % и рост первичной заболеваемости на 69 %, что является критерием ухудшения здоровья студентов. Наибольший рост заболеваемости выявлен по классам болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, нервной системы, глаза и его придаточного аппарата, эндокринной системы, расстройства питания и обмена веществ.

Уровень общей болезненности в 2012 г. (1313,1) превысил уровень первичной заболеваемости (742,8) в 1,7 раза, что служит подтверждением роста хронической патологии у студентов. По результатам медицинских осмотров, более 70 % студентов имеют хроническую патологию.

При этом большинство студентов не придерживается норм здорового образа жизни. Это подтверждается высокой распространенностью вредных привычек (курение, частое употребление алкоголя, малоподвижный образ жизни, несбалансированное питание). Питание студентов медицинского факультета УлГУ недостаточно и несбалансированно по калорийности и нутриентам, что отражается на пищевом статусе обследованных. Возникает проблема избыточного веса у студентов VI курса и снижения веса и роста у студентов младшего курса.

Таким образом, комплексная оценка образа жизни студентов и состояния их здоровья предполагает разделение студенческой молодежи на группы здоровья с целью дифференцированного подхода к осуществлению комплекса лечебно-профилактических мероприятий, адресности при реализации программы формирования здорового образа жизни студентов.

1. Гончаренко М. С. Основы валеологического питания / М. С. Гончаренко. – М. : Бурун Книга, 2006. – 276 с.

2. Иванова А. И. Оптимизация системы оздоровления студентов и преподавателей вуза / А. И. Иванова, О. В. Кулигин. – М., 2010. – 125 с.

3. Изучение нужд для разработки региональной политики здорового питания населения России : приложение к руководству «Здоровое питание: план действий по разработке региональных программ в России». – М., 2001. – 13 с.

4. Кожевникова Н. Г. Роль факторов риска образа жизни в формировании заболеваемости студентов / Н. Г. Кожевникова // Земский врач. – 2011. – № 6. – С. 13–17.

5. Оценка фактического питания и пищевых привычек населения : практическое руководство ГНИЦ профилактической медицины МЗ РФ, НИИ питания РАМН. – М., 2003. – 21 с.

6. Попов Г. В. Основы здорового образа жизни / Г. В. Попов. – Иваново, 2009. – 341 с.

7. Шеметова Г. Н. Проблемы здоровья современной студенческой молодежи и нерешенные вопросы организации лечебно-профилактической помощи / Г. Н. Шеметова, Е. В. Дудрова // Саратовский научно-медицинский журн. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 526–530.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF HEALTH STATE STUDENTS

V.I. Gorbunov, G.V. Vozzhennikova, I.N. Isaeva, A.Sh. Makhmutova, O.S. Osipova

Ulyanovsk State University

A comparative evaluation of health students in the learning process based on the indicators of general and primary morbidity. Studied the awareness of students about healthy lifestyles, revealed subjective factors influencing health; identified lifestyle factors associated with the training program and age characteristics of the respondents. The basic parameters of physical development of students: height, weight, body mass index.

An increase in the overall incidence of 36 % and growth of the primary disease by 69 %. The level of overall morbidity in 2012 exceeded the level of primary disease 1,7 times, which confirms the growth of chronic diseases among students. According to the results of medical examinations, more than 70 % of students have a chronic pathology. Most students do not adhere to the rules of a healthy lifestyle, as evidenced by the high prevalence of harmful habits (smoking, frequent alcohol use, sedentary lifestyle, unbalanced diet). There is a problem of overweight in 6th year students, and weight loss and growth in undergraduate in 1th year students.

Keywords: health, disease, lifestyle, risk factors, students, nutrition, body mass index.

УДК 796.417.2-057.7:616.711-084

ПРОФИЛАКТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА ЮНЫХ АКРОБАТОВ

Ю.А. Максимова, М.М. Филиппов, В.Н. Ильин

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев

В статье приводятся результаты исследования эффективности разработанных средств профилактики функциональных нарушений поясничного отдела позвоночника юных акробатов. Упражнения и программы применялись на этапах предварительной и специализированной базовой подготовки. Доказательством положительного эффекта явились позитивные изменения в состоянии системы позвоночника, функционировании периферических нервов, трансформации двигательных стереотипов, уровне специальной технической подготовленности.

Ключевые слова: юные акробаты, опорно-двигательный аппарат, позвоночник, гибкость, периферические нервные пути, силовая выносливость, тренировочные программы.

Введение. Общепринятое мнение о том, что занятия спортом создают благоприятные условия для укрепления опорно-двигательного аппарата (ОДА), в настоящее время опровергнуто [1, 5, 7, 13]. Современный спорт способствует возникновению травм и структурных заболеваний органов движения [9]. Необходимый уровень сложности соревновательной деятельности гимнастов достигается в основном за счет работы верхних акробатов [8], что способствует возникновению у них как острых, так и хронических изменений в ОДА [7]. Показано, что у 74,6 % гимнастов наблюдаются дегенеративно-дистрофические нарушения в поясничном отделе позвоночника [11]. В соответствии с данными Г.С. Юмашева, 60 % нарушений возникают в поясничном, 30 % – грудном, 10 % – шейном отделах позвоночника [14]. Такие изменения обусловлены нерациональными тренировками, перенапряжением нервно-мышечного аппарата, врожденными аномалиями, которые создают неблагоприятные условия для функционирования сегментов «диск – тело» совмещенных позвонков [3]. В результате снижаются их амортизационные свойства, ухудшается состояние тканевого метаболизма.

Современные научные знания в области нейрофизиологии, неврологии, мануальной терапии, физической реабилитации явились основанием для появления новых технологий

профилактики наиболее частых нарушений ОДА [12]. В последние годы получила распространение концепция превентивной реабилитации, которая предполагает использование реабилитационных средств в процессе тренировочных занятий [10].

Цель исследования. Обосновать эффективность разработанных средств профилактики функциональных нарушений поясничного отдела позвоночника юных акробатов.

К задачам исследования можно отнести определение структуры, содержания и соотношения средств тренировочного процесса, направленных на профилактику нарушений поясничного отдела позвоночника верхних акробатов в условиях специфических нагрузок на этапах подготовительной и специализированной базовой подготовки.

Материалы и методы. Для анализа состояния мышц позвоночного столба использовали методику поверхностной стимуляционной электромиографии (электронейромиография) [2]. Оценку функционального состояния ОДА осуществляли по таким параметрам, как гибкость (амплитуда движений) и стабильность (силовая выносливость мышц туловища и состояние связывающего аппарата). Устойчивость навыка фиксирования рабочей осанки оценивали путем выполнения серии из 10 прыжков на батуте с приземлением в ограниченную зону с определением времени выполнения теста.

Осуществляли окружные измерения: расстояние от середины яремного углубления к передней верхней оси таза в положении сидя; расстояние от углов лопаток до остистого отростка; ширина плечей, плечевой индекс и др. Также до и после тренировочного занятия определяли фиксацию изменений длины тела и глубину поясничного лордоза. Применяли педагогические методы: наблюдение, тестирование, эксперимент (включал четыре этапа на протяжении двух учебных лет). Разработку тренировочных программ осуществляли в соответствии с функциональным педагогическим уравнением (В.Н. Болобан [4]):

$$\text{Ц} \rightarrow 3 \rightarrow \text{ДП} \rightarrow \text{Дпр} \rightarrow \text{МО} \rightarrow \text{СО} \rightarrow \\ \text{МФОРЗ} \rightarrow \text{РК} \leftrightarrow \text{РО},$$

где Ц – цель программы; 3 – задачи; ДП – дидактические принципы; Дпр – дидактические правила; МО – метод обучения; СО – средства обучения; МФОРЗ – методы и формы организации занимающихся; РК – регламентация и контроль процесса обучения; РО – результат обучения.

Все измерения проводили в начале и в конце этапов предварительной и специализированной базовой подготовки. В эксперименте на первом этапе (предварительной базовой подготовки) приняло участие 60 юных акробатов 8–9 лет: 30 чел. – основная группа (ОГ), в которой осуществлялись реабилитационные мероприятия, 30 чел. – контрольная (КГ). Во втором этапе (специализированной базовой подготовки) участвовало 40 юных акробатов 11–12 лет. Полученные результаты обрабатывали методами математической статистики [6].

Содержание технологии профилактики нарушений позвоночника. Разработанная технология профилактики функциональных нарушений поясничного отдела позвоночника состояла из трех последовательных программ, каждая из которых была направлена на формирование определенных перестроек в ОДА: 1-я включала конструктивную трансформацию двигательного стереотипа; 2-я – адаптацию системы позвоночника к специфическим для спортивной акробатики нарушениям позвоночного столба; 3-я была направлена на устранение посленагрузочных нарушений системы позвоночного столба.

Первая программа реализовывалась на этапе предварительной базовой подготовки и решала такие задачи: коррекция нарушений осанки; формирование рабочей осанки в простых условиях; формирование рабочей осанки в условиях с уменьшенной площадью опоры; формирование рабочей осанки в условиях повышенной нагрузки на мышцы, которые фиксируют осанку; формирование рабочей осанки в разных пространственно-временных условиях; формирование рабочей осанки в условиях выполнения упражнений. Последовательно осуществляли оценку состояния ОДА, техники отталкиваний и приземлений.

Вторая программа использовалась в первой половине этапа специализированной базовой подготовки и предусматривала решение следующих задач: развитие специальной гибкости позвоночника; развитие и повышение силовой выносливости мышц туловища при одновременном формировании навыков удержания статических поз. Контролировали развитие специальной гибкости, силовой выносливости, технической подготовленности.

Третья программа реализовывалась во второй половине этапа специализированной базовой подготовки. По своему содержанию она была профилактической и использовалась для устранения посленагрузочных изменений в ОДА. С ее помощью решались следующие задачи: биомеханическая коррекция функционального состояния позвоночника; максимально возможная редукция посленагрузочных деформаций; улучшение метаболизма трофических процессов в межпозвоночных дисках. Результативность использованных средств оценивалась путем определения реакций позвоночника на тренировочные нагрузки (изменение длины тела и глубины поясничного лордоза) и оценки функционального состояния позвоночника (методы стимуляционной и поверхностной электромиографии).

Результаты и обсуждение. Использование разработанной технологии профилактики нарушений поясничного отдела позвоночника юных акробатов позволило получить следующие результаты. Во-первых, к концу этапа предварительной базовой подготовки в ОГ

возросло количество детей с нормальной осанкой с 23,3 до 70 %, во вторых, уменьшилось количество акробатов с нарушением осанки в сагитальной плоскости с 8 чел. до 5

и в двух плоскостях – с 10 чел. до 4 (табл. 1). В КГ количество спортсменов с нарушениями осанки во всех плоскостях в конце этапа исследований было большим.

Таблица 1

**Изменения состояния ОДА юных акробатов
на этапе предварительной базовой подготовки**

Нарушения ОДА	В начале этапа		В конце этапа	
	Количество спортсменов, чел. (%)		Количество спортсменов, чел. (%)	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Норма	7 (23,3)	6 (20)	21 (70)	10 (33)
НОФП	3 (10)	4 (13,3)	-	2 (6,6)
НОСП	8 (26,7)	8 (26,7)	5 (16,7)	3 (9,9)
НО2П	10 (33,3)	11 (36,7)	4 (13,3)	13 (43,3)
Сколиоз 1 степени	2 (6,7)	1 (3,3)	-	2 (6,7)

Примечание. НОФП – нарушение осанки во фронтальной плоскости; НОСП – нарушение осанки в сагитальной плоскости; НО2П – нарушение осанки в двух плоскостях.

Выявлено, что у юных акробатов ОГ навык фиксирования рабочей осанки в конце этапа предварительной базовой подготовки

при выполнении прыжков на батуте оказался более устойчивым, чем в КГ (табл. 2).

Таблица 2

**Результаты выполнения теста на устойчивость навыка фиксирования рабочей осанки
юными акробатами в конце этапа предварительной базовой подготовки**

Статистические значения	Продолжительность выполнения теста, с	
	ОГ	КГ
$\bar{x}$	12,14*	12,08
S	0,2	0,2
$v, \%$	1,4	1,7

Примечание. * – статистически достоверные отличия от КГ, $p < 0,05$.

Если на первом этапе профилактики осуществляли развитие общей силовой выносливости мышц туловища и гибкости позвоночника с учетом нарушений осанки, то уже на втором развивали силовую выносливость мышц туловища, которые подвержены наибольшим нагрузкам при выполнении акробатических упражнений, и максимальную

гибкость позвоночника с учетом структуры акробатических упражнений. Сравнительный анализ показал, что у акробатов ОГ уровень специальной физической подготовленности оказался достоверно выше, чем у спортсменов КГ: большими были гибкость позвоночного столба и выносливость мышц спины (табл. 3).

Таблица 3

**Характеристика специальной физической подготовленности акробатов
на этапе специализированной базовой подготовки**

Показатели	Статистические значения	Значения показателей специальной физической подготовленности			
		В начале этапа		В конце этапа	
		ОГ	КГ	ОГ	КГ
Гибкость позвоночника, усл. ед.	$\bar{x}$	0,37	0,36	0,19	0,23
	S	0,374	0,343	0,473	0,532
	p	>0,05		<0,05	
Силовая выносливость мышц спины (удержание), с	$\bar{x}$	16,65	17,30	36,80	34,55
	S	2,796	2,697	2,484	3,236
	p	>0,05		<0,05	
Силовая выносливость мышц брюшного пресса (удержание), с	$\bar{x}$	14,55	14,77	18,77	17,45
	S	1,471	1,445	1,510	1,870
	p	>0,05		<0,05	

О положительной адаптации позвоночника юных акробатов свидетельствовала более высокая оценка специальной технической

подготовленности, которую определяли по результатам выполнения сило-балансовых упражнений (табл. 4).

Таблица 4

**Результаты выполнения юными акробатами сило-балансовых упражнений
с проявлением силовой выносливости на этапе специализированной базовой подготовки, баллы**

Допущенные ошибки, баллы	Значения сбаков, полученных за выполнение сило-балансовых упражнений							
	1 упражнение				2 упражнение			
	ОГ, n=20		КГ, n=20		ОГ, n=20		КГ, n=20	
	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S
Недостаточная фиксация	0,12**	0,100	0,34	0,181	0,15**	0,998	0,39	0,175
Прогиб в спине	0,16	0,094	0,20	0,112	0,18	0,110	0,26	0,109
Отклонение туловища от горизонтальной линии	0,12*	0,101	0,25	0,163	1,14*	0,088	0,29	0,096
Согнутые ноги	0,11	0,102	0,15	0,099	0,11	0,102	0,14	0,099
Согнутые руки	0,14	0,088	0,18	0,108	0,19	0,093	0,20	0,094
Оценка за выполнение								
$\bar{x}$	9,35**	0,201	8,88	0,261	9,24**	0,301	8,71	0,297

Примечание. Различия между значениями ОГ и КГ статистически достоверны: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$; $\bar{x}$ – среднее арифметическое окончательной оценки за выполнение акробатической связки.

Выявлено, что у юных акробатов ОГ, имевших равномерную форму позвоночного столба, в конце этапа специализированной базовой подготовки изменения длины тела под влиянием тренировочного напряжения были достоверно меньшими, а глубина поясничного лордоза – большей (табл. 5). Аналогичная тенденция была свойственна и спорт-

сменам, у которых была лордическая и выпрямленная формы позвоночного столба. Такие функциональные изменения у акробатов ОГ свидетельствуют о позитивном состоянии позвоночника в результате его редукции после нагрузочных деформаций, об улучшении метаболизма трофических тканей межпозвоночных дисков.

Таблица 5

Антропометрические изменения у акробатов под влиянием тренировочной нагрузки в конце этапа специализированной базовой подготовки

Форма позвоночного столба	Антропометрические характеристики акробатов							
	Разница длины тела, см				Разница глубины поясничного лордоза, см			
	ОГ, n=20		КГ, n=20		ОГ, n=20		КГ, n=20	
	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S
Лордическая	2,31*	0,309	2,42	0,418	1,62*	0,427	1,78	0,479
Выпрямленная	0,39	0,206	0,41	0,206	0,04	0,059	0,05	0,068
Равномерная	0,75*	0,258	0,93	0,308	0,39*	0,173	0,49	0,245

Примечание. * – отличия от КГ статистически достоверны, $p < 0,05$.

Электронейромиографические исследования показали, что у спортсменов ОГ в конце эксперимента значения показателей, характеризующих функциональное состояние периферических нервных волокон, не изменилось и находилось в пределах нормы. У акробатов КГ было зафиксировано увеличение порога чувствительности сенсорных и двигательных нервных волокон, уменьшение скорости прохождения по ним импульсов. Такие изменения свидетельствуют о нарушении миелиновой оболочки периферических нервов, расположенных в поврежденных позвоночно-двигательных сегментах.

Кроме того, при статическом усилии был зафиксирован достоверный прирост суммарной электрической активности мышц у акробатов ОГ, тогда как в КГ такая интегрированная активность снижалась.

Проведенные электромиографические исследования свидетельствовали о том, что процесс утомления мышц у акробатов ОГ сопровождался активацией процессов возбуждения, что могло свидетельствовать, согласно данным Е.Ю. Андрияновой и Р.М. Городничева [2], об улучшении метаболических про-

цессов в трофических тканях межпозвоночных дисков, положительных изменениях в регуляции активности двигательных единиц.

Заключение. Предложенная технология профилактической реабилитации юных акробатов оказалась эффективной. Об этом свидетельствовала положительная трансформация двигательного стереотипа, уменьшение количества детей с нарушениями осанки в разных проекциях, улучшение состояние ОДА, положительные функциональные изменения в состоянии двигательных единиц. Не было установлено функциональных нарушений периферических нервных волокон, более стабильной стала «рабочая осанка», повысилась гибкость позвоночника, и улучшилась силовая выносливость мышц туловища, значительно возрос уровень специальной технической подготовленности.

1. *Абрамов В. В.* Состояние здоровья спортсменов, занимающихся ациклическими, сложнокоординационными видами спорта / В. В. Абрамов, Е. Л. Смирнова, И. Н. Шевченко // Материалы II Междунар. конгресса «Спорт и здоровье». – СПб., 2006. – С. 7–8.

2. Андриянова Е. Ю. Электронейромиографические показатели и механизмы развития пояснично-крестцового остеохондроза / Е. Ю. Андриянова, Р. М. Городничев. – Великие Луки, 2006. – 191 с.
3. Бурмакова Г. М. Пояснично-крестцовые боли у спортсменов и артистов балета: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г. М. Бурмакова. – М., 2004. – 49 с.
4. Болобан В. Н. Современная педагогическая технология обучения акробатическим упражнениям возрастающей сложности: методические рекомендации / В. Н. Болобан. – Киев: КГИФК, 1990. – С. 3–25.
5. Васильев О. С. Общие вопросы спортивной травматологии и ортопедии / О. С. Васильев // Гимнастика: теория и практика: методическое приложение к журналу «Гимнастика». – М.: Сов. спорт. – 2010. – № 1. – С. 74–85.
6. Денисова Л. В. Измерения и методы математической статистики в физическом воспитании и спорте / Л. В. Денисова, И. В. Хмельницкая, Л. А. Харченко. – Киев: Олимп. лит., 2008. – 127 с.
7. Максимова Ю. А. Функціональний стан поперекового відділу хребта верхніх акробатів / Ю. А. Максимова // Теорія і практика фізичної культури і спорту. – 2011. – № 1. – С. 47–50.
8. Морозевич Т. А. Модельные соотношения весоростовых показателей акробатов высокого класса / Т. А. Морозевич, М. К. Гирут // Материалы XI Междунар. науч. конгр. – Минск, 2007. – С. 176–178.
9. Пришляк В. Б. Сочетание заболеваний внутренних органов с остеохондрозом и поясничными болями у пациентов различных возрастных групп / В. Б. Пришляк, И. В. Попов // Материалы IX Рос. нац. конгр. «Человек и его здоровье». – СПб., 2004. – С. 89.
10. Соколова Н. И. Превентивная физическая реабилитация как стратегия профилактики хронических соматических заболеваний: автореф. дис. ... д-ра наук по физ. воспит. и спорту / Н. И. Соколова. – Киев, 2005. – 42 с.
11. Федорова Т. В. Повреждения и заболевания опорно-двигательного аппарата гимнасток / Т. В. Федорова // Теория и практика физической культуры. – 1991. – № 5. – С. 23–26.
12. Челноков В. А. Модульная технология применения физических упражнений при профилактике остеохондроза позвоночника у населения России / В. А. Челноков // Теория и практика физической культуры. – 2007. – № 1. – С. 12–16.
13. Челноков В. А. Посттренировочное восстановление функционального состояния позвоночника у спортсменов высокой квалификации в олимпийских видах спорта / В. А. Челноков // Теория и практика физической культуры. – 2009. – № 1. – С. 64–67.
14. Юмашев Г. С. Травматология и ортопедия / Г. С. Юмашев. – М.: Медицина, 1990. – С. 409–439.

PREVENTION OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE SPINE YOUNG ACROBATS

Y.A. Maximova, M.M. Filippov, V.N. Ilyin

National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kiev

The results of the effectiveness of the developed prevention of functional disorders of the lumbar spine of young acrobats. Exercises and programs used during on the pre- basic training and specialized . Evidence positive effect resulted in positive changes in the system status of the spine, the functioning of peripheral nerves, motor stereotypes transformation , the level of specialtechnicaltraining.

Keywords: young acrobats, musculoskeletal system, spine, flexibility, peripheral nerve pathways, strength endurance training programs.

УДК 616-006-082:37.016(470+571)

МЕДИКО-МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ЕЕ ОЦЕНКА ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

М.Г. Шарафутдинов, В.В. Родионов

Ульяновский государственный университет

В статье представлена оригинальная авторская методика оценки качества жизни пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. Как результат проведенного исследования представлены убедительные доказательства необходимости оказания помощи с учетом всех аспектов качества жизни пациентов. Благодаря такому подходу значительно повышается эффективность оказываемого паллиативного лечения и ухода.

Ключевые слова: качество жизни, паллиативная медицинская помощь, повышение качества и доступности медицинской помощи.

В статье 36 федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» определен новый для российского здравоохранения вид медицинской помощи – паллиативная медицинская помощь, которая представляет собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания с целью улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан. Современная паллиативная медицина предъявляет высокие требования как к организаторам здравоохранения, так и к профессионалам, непосредственно занятым у постели больного, поэтому разработка стратегии развития паллиативной медицинской помощи в России предполагает активное научно-методическое сопровождение. Паллиативная медицинская помощь – область здравоохранения, занимающаяся улучшением качества жизни неизлечимых пациентов, в связи с чем изучение качества жизни позволяет оценить динамику самочувствия и субъективных ощущений в течение заболевания, получить информацию о проблемах и нуждах пациента, определить оптимальную терапевтическую стратегию для достижения адекватного контроля симптомов, выявить потенциал для дальнейшего улучшения качества жизни с помощью новых лекарственных препаратов,

а также нелекарственных методов лечения и медицинских технических изделий на основе существующих моделей оказания паллиативной медицинской помощи.

Новый подход к оценке состояния здоровья пациента через понятие «качество жизни» прежде всего характеризуется системным, комплексным изучением данного понятия и включает в себя три основные составляющие: многомерность, изменяемость во времени и участие больного в оценке своего состояния. Несомненно, концепция исследования качества жизни открыла новую страницу в истории медицины, затронув широкий круг вопросов, играющих важную роль при решении целого ряда клинических проблем, таких как определение реального объема и спектра потребностей пациента и его семьи, выбор оптимальной тактики лечения с учетом мнения пациента, стандартизация критериев эффективности лечения и т.д. В то же время, несмотря на большое количество уже разработанных измерителей, ни один из них не приобрел статуса эталонного инструмента, который принимался бы всеми заинтересованными сторонами в качестве «золотого стандарта», что следовало бы ожидать от фактически новой научной дисциплины, претендующей на воспроизводимость своих результатов. Эпоха «клонирования» новых опросников на основе старой теоретической базы подходит

к завершению. Наступил тот момент, когда назрела необходимость в разработке новых научно-обоснованных методологических подходов к оценке качества жизни как основного критерия эффективности паллиативной медицинской помощи.

Повышение или поддержание качества жизни тяжелобольных становится основной и, пожалуй, единственно выполнимой задачей оказания паллиативной медицинской помощи. Этот аспект сопряжен с качеством жизни и здоровых членов семьи, родственников и друзей, окружающих больного.

В настоящее время функциональные параметры являются важнейшими для оценки эффективности лечебных методик и прогнозирования исходов заболевания. Среди этих параметров особое место занимает качество жизни.

Актуальная проблема паллиативной медицины – оценка ее эффективности. Болезнь прогрессирует, состояние пациента ухудшается, но ему оказывается квалифицированная паллиативная помощь, эффективность которой может быть оценена критерием «качество жизни».

Уровень качества жизни, как и уровень здоровья, можно оценить на индивидуальном, групповом и популяционном уровнях. Каждый уровень требует своих подходов, методов и критериев оценки.

Применение большинства специфических инструментов для оценки качества жизни, разработанных зарубежными специалистами, в России в настоящее время практически невозможно, так как ни один из них не прошел языковую и культуральную адаптацию и валидацию в популяции российских пациентов. Таким образом, одной из первоочередных проблем стандартизации в паллиативной медицине является разработка и валидация отечественных инструментов оценки качества жизни, основанных на принципах научно-обоснованной практики.

Научные исследования являются важной составляющей развития паллиативной медицины, несмотря на то, что проведение их может вызывать определенные сложные этические проблемы. При этом паллиативная медицинская помощь должна быть не менее

доказательна, чем другие направления медицины.

В последнее время в медицинской науке все большее признание получают методы качественной оценки. В центре внимания при осуществлении таких исследований всегда должны стоять интересы пациента.

Понятие «модель» используется широко и разнообразно в самых различных областях науки, техники, естествознания, в гуманитарных областях знания, в искусстве и художественной литературе. По-видимому, невозможно дать описание или тем более определение этому понятию, формально соответствующее всем его применениям и в то же время доступное специалистам столь разных областей. В приведенном исследовании используется значительно более узкое понятие математической модели: описание изучаемого объекта на формальном языке, т.е. с помощью чисел, уравнений различного вида, неравенств или логических соотношений.

Нужно ли строить модель столь сложной системы, как качество жизни больных, нуждающихся в оказании паллиативной помощи? И как соединить математическую и медицинскую модели? Поставлены отнюдь не риторические вопросы, ведь при построении математической и особенно медицинской модели приходится преодолевать трудности, подчас весьма значительные, и научного, и организационного, и психологического характера. Авторами исследования сделана попытка построения такой модели и придания ей наиболее содержательной и практической формы.

Цель исследования. Создание эффективной модели оказания паллиативной медицинской помощи больным, разработка и испытание мероприятий, направленных на повышение качества жизни этого тяжелого контингента пациентов, создание оптимально возможных условий для их достойного существования.

Материалы и методы. В основу исследования положен анализ результатов оказания паллиативной медицинской помощи 240 онкологическим больным. Среди обследованных пациентов – 65 мужчин (27,1 %) и 175 женщин (72,9 %) в возрасте от 39 до 88 лет. Средний возраст пациентов составил 63 года.

У 58 пациентов (24 %) ведущим был хронический болевой синдром, когда частота и интенсивность боли были выше среднего (1–2 балла по разработанному нами опроснику «Карта оценки качества жизни»).

178 пациентов (74,2 %) получали помощь и в стационаре, и на дому; 62 пациента (25,8 %) наблюдались в домашних условиях. Паллиативную химиогормонотерапию получил 131 пациент (54,6 %); 34 больным (14,2 %) выполнены паллиативные хирургические вмешательства. Медицинским психологом оказана помощь 137 пациентам и их близким. Со 119 пациентами была проведена социальная работа.

Основной целью паллиативной медицинской помощи является улучшение или поддержание качества жизни пациентов. Исходя из этого уровень качества жизни был принят за основной критерий эффективности паллиативной медицинской помощи. В качестве дополнительного критерия рассматривалась удовлетворенность пациента оказываемой помощью.

Уровень качества жизни как основного критерия эффективности паллиативной медицинской помощи предполагает его измерение. В связи с этим рассматривались три основных аспекта качества жизни пациентов: физически-функциональный, психо-эмоциональный и социально-экономический.

Для определения физически-функционального статуса пациентов исследовались наличие и выраженность тягостных симптомов (боль, слабость, тошнота и др.); функционирование дыхательной, пищеварительной и выделительной систем; качество и продолжительность сна; способность к самообслуживанию и физическая активность пациентов.

В качестве показателей психо-эмоционального аспекта качества жизни рассматривались психо-эмоциональное состояние (самочувствие, активность, настроение), уровень невротизации и наличие смысла жизни у пациента.

Социально-экономический аспект качества жизни определялся широтой социальных связей по количеству выполняемых социальных ролей, возможностью общения с желае-

мыми людьми как показателем социальной изоляции, степенью удовлетворенности пациента взаимоотношениями с окружающими, финансово-экономическими возможностями и материально-бытовыми условиями пациентов.

Для получения необходимых сведений о пациенте и измерения уровня качества жизни были разработаны «Индивидуальная карта пациента» (ИКП) и «Карта оценки качества жизни» (КОКЖ).

При разработке ИКП и КОКЖ учитывались правила социальной и психологической диагностики.

Все показатели опросника КОКЖ измеряются по 5-балльной шкале (от 1 до 5 баллов, где 1 – наихудшее значение, а 5 – наилучшее) для возможности их сопоставления друг с другом.

Физическая активность измерялась по «Шкале физической активности» (ШФА), разработанной в МНИОИ им. П.А. Герцена: 1 – нормальная физическая активность; 2 – незначительно сниженная (больной способен самостоятельно посещать врача); 3 – умеренно сниженная (постельный режим менее 50 % дневного времени); 4 – значительно сниженная (более 50 %); 5 – минимальная (постельный режим). Для определения самооценки самочувствия, активности, настроения использовалась модифицированная авторами методика «Самочувствие, активность, настроение» (САН, В.А. Доскин и соавт., 1973). Модификация заключается в сокращении количества шкал, по которым пациентом производится самооценка, с 30 до 6 (по 2 шкалы на самочувствие, активность и настроение). Выбранные шкалы, на наш взгляд, наиболее адекватны для исследованных пациентов. Снижение количества шкал уменьшает утомляемость испытуемых (во исполнение принципа ненанесения ущерба пациенту).

Сделана попытка количественной оценки уровня невротизации у исследованных пациентов. Была определена система жизненных ценностей тяжелой категории исследованных онкологических больных. Рассогласование субъективных оценок пациента между значимостью соответствующих жизненных ценностей для большинства здоровых людей и лично для него свидетельствует о нарушении,

конфликте в системе, вызванных заболеванием, и выражает степень невротизации.

При первичном осмотре проводилось собеседование с пациентом и его родственниками или близкими. Заполнялись ИКП и КОКЖ. Анализ данных ИКП и КОКЖ позволил выявить показатели, значения по которым снижены, и, соответственно, определить приоритетные направления оказания паллиативной медицинской помощи. Для каждого пациента составлялся и реализовывался индивидуальный план оказания паллиативной медицинской помощи.

ИКП позволяет получать анкетные сведения о пациенте и сведения, поясняющие некоторые количественные данные, получаемые с помощью КОКЖ, которая, в свою очередь, предоставляет количественные значения всех показателей по всем трем аспектам качества жизни. Причем эти количественные показатели делятся на две категории:

- объективные, получаемые путем оценки врачом или самооценки пациентом по имеющимся в КОКЖ шкалам;
- субъективные, получаемые путем «взвешивания» объективных показателей по определенным правилам с учетом того значения, которое пациент придает тому или иному показателю в своей судьбе.

Кроме того, мы получили математическую модель структуры показателей в системе качества жизни каждого конкретного пациента как ранжирование жизненно значимых ценностей.

Таким образом, появилась возможность рассматривать совокупность количественных и качественных характеристик качества жизни каждого конкретного пациента и на этом основании делать вывод об уровне качества жизни, а также определять приоритетные направления оказания паллиативной медицинской помощи.

Помощь в физически-функциональном аспекте (контроль тягостных симптомов / симптоматическое лечение), направленная на поддержание физической активности и возможности самообслуживания, оказывалась всем пациентам. Психологическая помощь оказывалась пациентам, у которых средний балл объективной выраженности психо-

эмоционального аспекта качества жизни был менее 2,5. Социально-экономическая помощь оказывалась пациентам, у которых средний балл объективной выраженности социально-экономического аспекта качества жизни был менее 2,5.

На выполнение индивидуальных планов оказания паллиативной медицинской помощи требовалось 1,5–2,0 мес. После выполнения плана пациент опрашивался по КОКЖ с дополнительным вопросом о степени удовлетворенности оказанной помощью. В результате повторного анализа показателей качества жизни пациента для него разрабатывалась и проводилась новая программа оказания паллиативной медицинской помощи, что обеспечивало контроль качества жизни пациентов в динамике.

Всем 240 пациентам оказывалась помощь в физически-функциональном аспекте, 137 пациентам была оказана помощь в психо-эмоциональном аспекте, 119 – в социально-экономическом. Помощь по всем трем аспектам была оказана 72 пациентам. Из них случайным образом были отобраны 40 пациентов. Их показатели после выполнения индивидуальных программ оказания паллиативной медицинской помощи были приняты за показатели исследуемой группы D. Показатели этих пациентов до выполнения индивидуальных программ оказания паллиативной медицинской помощи были приняты за показатели контрольной группы D (KD).

Из оставшихся 47 пациентов, которым была оказана помощь в физически-функциональном и социально-экономическом аспектах, случайным образом были отобраны 40 пациентов. Их показатели после выполнения индивидуальных программ оказания паллиативной медицинской помощи мы приняли за показатели исследуемой группы С. Показатели этих пациентов до выполнения индивидуальных программ оказания паллиативной помощи мы приняли за показатели контрольной группы С (КС).

Из оставшихся 65 пациентов, которым была оказана помощь в физически-функциональном и психо-эмоциональном аспектах, случайным образом отобраны 40 пациентов. Их показатели после выполнения ин-

индивидуальных программ оказания паллиативной медицинской помощи были приняты за показатели исследуемой группы В. Показатели этих пациентов до выполнения индивидуальных программ оказания паллиативной медицинской помощи приняты за показатели контрольной группы В (КВ).

56 пациентам помощь была оказана только в физически-функциональном аспекте. Из них были случайным образом отобраны 40 пациентов. Их показатели после выполнения индивидуальных программ оказания паллиативной медицинской помощи были приняты за показатели исследуемой группы А. Показатели этих пациентов до выполнения индивидуальных программ оказания паллиативной медицинской помощи приняты за показатели контрольной группы А (КА).

Паллиативная медицинская помощь, оказанная пациентам групп А, В, С и D, считалась паллиативной медицинской помощью по алгоритмам А, В, С и D соответственно.

Для создания модели прежде всего необходима математико-статистическая обработка данных. С этой целью были использованы следующие методы:

1. Для всех показателей всех групп пациентов вычислялись описательные (первичные) статистики.

$$Ex = \left(\frac{n(n+1)}{(n-1)(n-2)(n-3)} \sum \left(\frac{X_i - \bar{X}}{s_x} \right)^4 \right) - \frac{3(n-1)^2}{(n-2)(n-3)}.$$

Одно из наиболее важных свойств распределения частот – степень асимметрии. Практически точно симметричные полигоны частот и гистограммы почти никогда не встречаются. Степень асимметрии распределения частот для выборки называется просто его *асимметрией*. Легко выявить и распознать асимметрию, если рассматривать полигон частот или гистограмму, но это не всегда возможно или удобно. Поэтому изобретены различные обобщенные статистические характеристики, оценивающие вид и степень асимметрии группы наблюдений. Наилучшая мера асимметрии для группы данных выражается формулой

$$Ass = \frac{n}{(n-1)(n-2)} \sum \left(\frac{X_i - \bar{X}}{s_x} \right)^3.$$

Среднее совокупности n значений (называемое также арифметическим или выборочным средним) определялось по формуле

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i.$$

Дисперсия как важнейший показатель меры изменчивости группы данных вычислялась по формуле

$$s_x^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n(n-1)}.$$

Мерой изменчивости, тесно связанной с дисперсией, является стандартное отклонение, определяемое по формуле

$$s_x = \sqrt{\frac{n \sum X^2 - (\sum X)^2}{n(n-1)}}.$$

Стандартное отклонение часто является полезной мерой вариации, так как для многих распределений мы приблизительно знаем, какой процент данных лежит внутри одного, двух, трех и более стандартных отклонений среднего.

В статистике важно получить представление о том, являются ли полигон частот или гистограмма островершинными или плоскими. *Эксцесс*, показатель «остроконечности» кривой, вычисляется по формуле

Вышеуказанные первичные статистики нужны для оценки характера распределения. То есть если распределение показателей в выборке имеет подобие нормального и его можно считать близким к нормальному, то можно предполагать, что выборка является репрезентативной, и на основе полученных результатов возможно делать статистические выводы о свойствах генеральной совокупности пациентов, а значит, выводить нормы для КОКЖ. Кроме того, лишь тогда возможно использовать параметрические методы статистики.

2. Проверка гипотез о равенстве дисперсий осуществлялась с использованием F -критерия, который вычислялся через выборочные дисперсии:

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2}.$$

Гипотезы о равенстве дисперсий проверялись, чтобы оценить вероятность отнесения подгрупп, выборочные дисперсии которых сравнивались, к одинаковым или к разным генеральным совокупностям. При интерпретации результаты проверки гипотез объясняются по-разному, в зависимости от того, выборочные дисперсии каких подгрупп сравниваются.

3. Однофакторный дисперсионный анализ проводился с использованием F -критерия,

$$SS_b = \frac{\sum_{j=1}^J (\sum_{i=1}^n X_{ij})^2}{n} - \frac{(\sum_{j=1}^J \sum_{i=1}^n X_{ij})^2}{Jn}, \quad SS_w = \sum_{j=1}^J \sum_{i=1}^n X_{ij}^2 - \frac{\sum_{j=1}^J (\sum_{i=1}^n X_{ij})^2}{n}.$$

Однофакторный дисперсионный анализ проводится только между подгруппами, которые по результатам проверки гипотез о равенстве дисперсий относятся к единой генеральной совокупности. При условии правильной организации исследования, статистически значимая величина параметра свидетельствует о том, что возникшая существенная вариация в показателях двух подгрупп является следствием влияния того самого фактора – переменной величины исследования – и доказывает, что этот фактор оказал определенное воздействие.

4. Проверка гипотез о равенстве средних проводилась с использованием t -критерия

$$r_{xy} = \frac{n \sum X_i Y_i - (\sum X_i)(\sum Y_i)}{\sqrt{[n \sum X_i^2 - (\sum X_i)^2][n \sum Y_i^2 - (\sum Y_i)^2]}}.$$

После математико-статистической обработки данных исследователю необходимо принять решение, касающееся истинности или ложности статистической гипотезы. Существует по крайней мере два вида гипотез, которые стоило бы распознавать и различать: научные гипотезы и статистические гипотезы (или нуль-гипотезы).

Научная гипотеза – это предполагаемое решение проблемы. Это разумное, обоснованное и развитое предположение, формулирующееся как теорема. *Статистическая ги-*

потеза, который вычислялся по формуле

$$F = \frac{MS_b}{MS_w},$$

где MS_b – средний квадрат между группами,

$$MS_b = \frac{SS_b}{J-1};$$

MS_w – средний квадрат внутри групп,

$$MS_w = \frac{SS_w}{J(n-1)}.$$

Здесь SS_b и SS_w – суммы квадратов между и внутри групп соответственно, которые вычислялись по формулам

Стьюдента, который вычислялся по формуле

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}.$$

Этот параметр оценивает вероятность разницы абсолютных величин соответствующих показателей для различных генеральных совокупностей.

5. В качестве меры связи между показателями внутри групп вычислялся коэффициент корреляции Пирсона:

гипотеза – это просто утверждение относительно неизвестного параметра.

При проверке любой статистической гипотезы решение исследователя никогда не принимается с уверенностью. Он всегда допускает риск принятия неправильного решения. Сущность проверки статистической гипотезы и состоит в том, что она является средством контроля и оценки этого риска. В проведенном исследовании также проводилась проверка выдвигаемых гипотез (табл. 1).

Таблица 1

Проверяемые гипотезы и методы проверки

Научная формулировка гипотезы	Статистическая формулировка нуль-гипотезы	Метод проверки
Все пациенты, получающие паллиативную медицинскую помощь, нуждаются в помощи по психо-эмоциональному и социально-экономическому аспектам качества жизни	Все пациенты, получающие паллиативную медицинскую помощь, относятся к одной генеральной совокупности пациентов, нуждающихся в однотипной паллиативной помощи	Отношение выборочных дисперсий. Однофакторный дисперсионный анализ
Все пациенты контрольных групп в различной степени нуждаются в помощи по психо-эмоциональному и социально-экономическому аспектам качества жизни	Все пациенты контрольных групп относятся к одной генеральной совокупности пациентов, нуждающихся в однотипной паллиативной помощи	Отношение выборочных дисперсий. Однофакторный дисперсионный анализ
Все пациенты исследуемых групп в различной степени нуждаются в помощи по психо-эмоциональному и социально-экономическому аспектам качества жизни	Все пациенты исследуемых групп относятся к одной генеральной совокупности пациентов, нуждающихся в однотипной паллиативной помощи	Отношение выборочных дисперсий. Однофакторный дисперсионный анализ
Между средними значениями соразмерных показателей качества жизни у пациентов, получающих паллиативную медицинскую помощь, имеются различия	Между соразмерными показателями качества жизни у пациентов, получающих паллиативную медицинскую помощь, нет различий	<i>t</i> -критерий Стьюдента
Между средними значениями соответствующих показателей качества жизни у пациентов контрольных групп имеются различия	Между средними значениями соответствующих показателей качества жизни у пациентов контрольных групп нет различий	<i>t</i> -критерий Стьюдента
Между средними значениями соответствующих показателей качества жизни у пациентов исследуемых групп имеются различия	Между средними значениями соответствующих показателей качества жизни у пациентов исследуемых групп нет различий	<i>t</i> -критерий Стьюдента
Между средними значениями соответствующих показателей качества жизни у пациентов контрольных и исследуемых групп имеются различия	Между средними значениями соответствующих показателей качества жизни у пациентов контрольных и исследуемых групп нет различий	<i>t</i> -критерий Стьюдента
Имеются взаимосвязи рассматриваемых признаков у пациентов, получающих паллиативную медицинскую помощь, а также в контрольных и исследуемых группах	Рассматриваемые признаки не имеют взаимосвязей ни в общей группе пациентов, получающих паллиативную медицинскую помощь, ни в контрольных, ни в исследуемых группах	Линейная корреляция Пирсона

Результаты и обсуждение. Общая группа (240 пациентов) характеризуется следующими показателями. Объективная выраженность показателей качества жизни варьирует от 1 до 5 баллов. Их средние, кроме средней показателя невротизации, близки к 2,5 балла. Значения показателей качества жизни варьируют от -0,144 до 0,900. Значения показателей качества жизни сильно варьируются – больше, чем их объективная выраженность. Показатель невротизации значительно ниже

(1,9 балла), а невротизация выражена значительно сильнее, чем все остальные показатели качества жизни. Функция сна снижена по сравнению с показателями самооценки самочувствия, наличия смысла жизни, широты социальных связей и социальной изоляции. В общий индекс качества жизни она вносит меньший вклад, чем значения самообслуживания, физической активности, самооценок самочувствия, активности и настроения, наличия смысла жизни, широты социальных

связей, удовлетворенности взаимоотношениями с окружающими, социальной изоляции, материально-бытовых условий. Показатель финансово-экономических возможностей уступает показателям социальной изоляции и наличия смысла жизни.

Таким образом, у пациентов существенно нарушены все три аспекта качества жизни, у многих отмечается повышенная невротизация.

Невротизирующие факторы можно ранжировать следующим образом:

1. Отсутствие широких социальных связей.
2. Тягостная симптоматика и затруднения в самообслуживании.
3. Отсутствие смысла жизни, нарушение взаимоотношений с окружающими, плохие материально-бытовые условия.
4. Социальная изоляция.
5. Недостаточная физическая активность, плохое душевное самочувствие.
6. Финансовые затруднения.

Объективно нарушения у пациентов выражены в большей степени в психо-эмо-

циональном аспекте. Однако психо-эмоциональный аспект качества жизни в их сознании уступает физически-функциональному и превосходит социально-экономический. Таким образом, наибольший вклад в общий показатель качества жизни вносит его физически-функциональный аспект, наименьший – психо-эмоциональный.

Имея данные показателей качества жизни по выборке 240 пациентов, возможно представить нормы для КОКЖ следующим образом (табл. 2):

- средними показателями считать значения в пределах одного стандартного отклонения от средней величины показателя;
- высокими показателями считать значения в интервале между средними показателями и максимальным значением в данной выборке;
- низкими показателями считать значения в интервале между средними показателями и минимальным значением в данной выборке.

Таблица 2

Нормы выраженности аспектов качества жизни, измеренных по КОКЖ

Данные / интервалы	Показатели качества жизни							
	ОФФ	ЗФФ	ОПЭ	ЗПЭ	ОСЭ	ЗСЭ	ОКЖ	ЗКЖ
Среднее	2,51	1,00	2,43	0,60	2,55	0,67	7,48	2,27
Ст. откл.	0,34	0,68	0,43	0,39	0,42	0,35	0,74	0,88
Макс.	3,25	2,83	3,80	1,91	3,60	1,85	10,33	4,39
Мин.	1,50	-0,65	1,40	-0,68	1,60	-0,05	5,15	-0,56
Высокое	3,25–2,86	2,83–1,69	3,86–2,87	1,91–1,00	3,60–2,98	1,85–1,03	10,33–8,23	4,39–3,16
Среднее	2,85–2,17	1,68–0,32	2,86–2,00	0,99–0,21	2,97–2,13	1,02–0,32	8,22–6,74	3,15–1,39
Низкое	2,16–1,50	0,31–(-0,65)	1,99–1,40	0,20–(-0,68)	2,12–1,60	0,31–(-0,05)	6,73–5,15	1,38–(-0,56)

Примечание. В таблице использованы следующие сокращения:

ОФФ – объективная выраженность физически-функционального аспекта качества жизни;

ЗФФ – значение физически-функционального аспекта качества жизни;

ОПЭ – объективная выраженность психо-эмоционального аспекта качества жизни;

ЗПЭ – значение психо-эмоционального аспекта качества жизни;

ОСЭ – объективная выраженность социально-экономического аспекта качества жизни;

ЗСЭ – значение социально-экономического аспекта качества жизни;

ОКЖ – объективная выраженность качества жизни;

ЗКЖ – значение качества жизни.

По результатам корреляционного анализа в общей группе пациентов выявлены следующие закономерности. Чем старше пациенты, тем шире их социальные связи и больше количество выполняемых ими социальных ролей ($r=0,148$; $\alpha=0,05$), тем меньше неудовлетворённость финансовыми затруднениями ($r=-0,138$; $\alpha=0,05$). Невротизация положительно связана с объективным показателем ($r=0,335$; $\alpha=0,01$), субъективным ($r=0,219$; $\alpha=0,01$) и общим значением ($r=0,168$; $\alpha=0,01$) психо-эмоционального аспекта качества жизни, отрицательно связана с субъективной значимостью социально-экономического аспекта качества жизни ($r=-0,256$; $\alpha=0,01$). Таким образом, невротизация повышается с ухудшением психо-эмоционального аспекта качества жизни, с повышением его субъективной значимости и снижением субъективной значимости социально-экономического аспекта качества жизни.

Отмечена тенденция уменьшения объективного показателя качества жизни в связи с низкой оценкой пациентами значений наличия смысла жизни для большинства здоровых людей ($r=-0,140$; $\alpha=0,05$), с невозможностью хорошего самообслуживания ($r=0,188$; $\alpha=0,01$) и отсутствием широких социальных связей ($r=0,248$; $\alpha=0,01$).

Чем меньшее значение пациенты придают отсутствию болезненных симптомов ($r=0,142$; $\alpha=0,05$) и хорошему душевному самочувствию ($r=0,190$; $\alpha=0,01$) и чем меньше неудовлетворенность широтой социальных связей ($r=-0,185$; $\alpha=0,01$), тем выше значение качества жизни.

Имеется положительная связь объективного показателя качества жизни с субъективным значением психо-эмоционального аспекта ($r=0,185$; $\alpha=0,01$), но нет таких связей с физически-функциональным и социально-экономическим аспектами. Субъективная значимость для пациентов всех трех аспектов качества жизни не связана со значением качества жизни.

Общая группа в 240 пациентов, а также контрольные и исследуемые группы являются случайными и независимыми выборками. Описательные статистики, приведенные в

таблицах первичных данных, позволяют сделать предположение, что указанные выборки сделаны из нормально распределенных генеральных совокупностей.

Для установления возможности или невозможности проведения однофакторного дисперсионного анализа необходимо соблюдение еще одного условия: генеральные совокупности, из которых сделаны выборки, должны иметь одинаковые дисперсии. Мы проверяли гипотезы о равенстве дисперсий с использованием F -критерия отношения двух выборочных дисперсий.

Таким образом, есть возможность с помощью однофакторного дисперсионного анализа проверить:

- гипотезу о том, показана ли пациентам групп КА и КВ одинаковая паллиативная помощь;
- гипотезу об одинаковой эффективности оказания паллиативной помощи по формам А, В и D.

Физически-функциональный аспект качества жизни. До оказания паллиативной медицинской помощи у пациентов группы КD отмечался более интенсивный болевой синдром по сравнению с пациентами группы КВ. Вместе с тем, у них в большей степени было затруднено самообслуживание, чем у пациентов групп КВ и КС. Других значимых различий в физически-функциональном аспекте у пациентов исследуемых групп не наблюдалось.

После оказания паллиативной медицинской помощи:

- у пациентов в группе А увеличилась частота проявления боли, ухудшились пищеварительная и дыхательная функции, сон, снизились физическая активность и возможность самообслуживания;
- у пациентов группы В значимых изменений не произошло;
- у пациентов группы С увеличилась интенсивность боли и снизилась возможность самообслуживания;
- в группе D значимых изменений не произошло.

Объективная выраженность и значение показателей физически-функционального аспекта качества жизни снизились в группах А

и С. В группах В и D значимых изменений этих показателей не отмечено, но у пациентов снизилась субъективная значимость физически-функционального аспекта качества жизни за счет снижения значимости в системе жизненных ценностей отсутствия болезненных симптомов, возможности полноценного самообслуживания и ведения физически активного образа жизни.

У пациентов группы А частота проявлений боли превосходит таковую у пациентов групп В, С и D. Интенсивность болевого синдрома у пациентов групп А и С выше в сравнении с пациентами групп В и D. У пациентов группы А зарегистрированы низкие показатели аппетита в сравнении с пациентами остальных групп. Качество жизни у пациентов в группе А страдает в большей степени, чем в у пациентов из других групп из-за нарушений респираторной функции – в сравнении с группами В, С и D; из-за нарушений функции сна, затруднения самообслуживания и снижения физической активности – в сравнении с группами В и D. У пациентов группы С качество жизни снижено в большей степени, чем у пациентов групп В и D, вследствие нарушений выделительной функции. Физически-функциональный аспект качества жизни в целом в большей степени страдает у пациентов в группе А, чем в остальных группах, и в группе С – по сравнению с группой D.

Субъективная значимость физически-функционального аспекта качества жизни для пациентов групп А и С выше, чем для пациентов групп В и D.

Таким образом, оказание паллиативной медицинской помощи по алгоритмам В и D является более эффективным по воздействию на физически-функциональный аспект качества жизни пациентов, чем оказание паллиативной медицинской помощи по алгоритмам А и С, а по алгоритму С – более эффективным, чем по алгоритму А.

Психо-эмоциональный аспект качества жизни. До оказания паллиативной помощи у пациентов групп КА и КС была выше самооценка самочувствия, активности, настроения, чем у пациентов групп КВ и КD. Невротизация в группе КВ была выше, чем в группе КА. У пациентов групп КВ и КD в боль-

шей степени выражена утрата смысла жизни, чем у пациентов групп КА и КС. Объективная выраженность психо-эмоционального аспекта качества жизни выше у пациентов групп КА и КС, чем у пациентов групп КВ и КD. Субъективная значимость психо-эмоционального аспекта качества жизни выше у пациентов группы КВ, чем у пациентов группы КА. Значение данного аспекта качества жизни выше у пациентов групп КА и КС, чем у пациентов остальных групп, и в группе КА выше, чем в группе КС.

После оказания паллиативной помощи:

- в группе А снизилась самооценка самочувствия, активности, настроения, повысилась невротизация, произошла утрата смысла жизни;

- в группе С снизилась самооценка самочувствия и настроения, произошла утрата смысла жизни;

- в группах В и D повысилась самооценка самочувствия, активности, настроения, снизилась невротизация.

Объективная выраженность и значение психо-эмоционального аспекта качества жизни повысились в группах В и D и снизились в группах А и С. Субъективная значимость психо-эмоционального аспекта качества жизни повысилась в группах А, В и D, причём в группах В и D – за счёт повышения значимости хорошего душевного самочувствия, наличия смысла жизни и возможности хорошего общения. Качество жизни пациентов группы А страдает в большей степени из-за снижения самооценки самочувствия, активности, настроения, повышения невротизации, чем в остальных группах, а из-за утраты смысла жизни – чем в группах В и D. Качество жизни пациентов группы С страдает в большей степени из-за снижения самооценки активности и повышения невротизации, чем в группах В и D. В ней ниже самооценка настроения, в большей степени утрачен смысл жизни, чем в группе D. Объективная выраженность и значение психо-эмоционального аспекта качества жизни в группе А ниже, чем в остальных группах, в группе С ниже, чем в группах В и D. Значение психо-эмоционального аспекта качества жизни в группе D выше, чем в группе В.

Таким образом, оказание паллиативной помощи по алгоритмам В и D оказывает более эффективное воздействие на психо-эмоциональный аспект качества жизни пациентов, чем оказание паллиативной помощи по алгоритмам А и С, причём по алгоритму С – более эффективное воздействие, чем по алгоритму А, и по алгоритму D – более эффективное, чем по алгоритму В.

Социально-экономический аспект качества жизни. До оказания паллиативной помощи у пациентов группы КС широта социальных связей была ниже, чем у пациентов групп КА и KB. Удовлетворенность взаимоотношениями с окружающими у пациентов групп КС и KD ниже, чем у пациентов групп КА и KB. Социальная изоляция у пациентов групп КС и KD выше, а финансово-экономические возможности и материально-бытовые условия хуже, чем у пациентов групп КА и KB. Объективная выраженность и значение социально-экономического аспекта качества жизни у пациентов групп КС и KD ниже, чем у пациентов групп КА и KB.

После оказания паллиативной помощи:

- в группе А снизилась удовлетворенность взаимоотношениями с окружающими, повысилась социальная изоляция, ухудшились финансово-экономические возможности;
- в группе В повысилась социальная изоляция;
- в группе С повысилась удовлетворенность взаимоотношениями с окружающими;
- в группе D снизилась социальная изоляция и улучшились материально-бытовые условия.

Объективная выраженность и значение социально-экономического аспекта качества жизни снизились в группах А и В и повысились в группах С и D так, что в группе D они стали выше, чем в группе А.

Таким образом, оказание паллиативной помощи по алгоритмам С и D оказывает более эффективное воздействие на социально-экономический аспект качества жизни пациентов, чем оказание паллиативной помощи по алгоритмам А и В, причём по алгоритму D – более эффективное воздействие, чем по алгоритму С.

Объективная выраженность, значение качества жизни и удовлетворенность оказанной паллиативной помощью. До оказания паллиативной помощи пациенты группы КА превосходили пациентов всех остальных групп по объективной выраженности и значению качества жизни – двум параметрам, характеризующим уровень качества жизни в нашем исследовании. Пациенты группы KB превосходили пациентов группы KD по объективной выраженности и значению качества жизни, а пациентов группы КС – только по объективной выраженности. Пациенты группы КС превосходили пациентов группы KD по объективной выраженности качества жизни. То есть наиболее качественной следует считать жизнь пациентов группы КА, а наименее качественной – жизнь пациентов группы KD. При этом качество жизни пациентов группы KB выше, чем качество жизни пациентов группы КС.

После оказания паллиативной помощи:

- снизились объективная выраженность и значение качества жизни пациентов групп А и С;
- повысились объективная выраженность и значение качества жизни пациентов группы D.

Корреляционный анализ выявил следующие закономерности в исследуемых группах. Качество жизни пациентов группы D, в отличие от пациентов остальных исследуемых групп, мало связано с показателями физически-функционального аспекта. Качество жизни пациентов группы В в большей степени связано с показателями психо-эмоционального аспекта, чем у пациентов групп А и С. Качество жизни пациентов группы С в большей степени связано с показателями социально-экономического аспекта, чем у пациентов групп А и В. Показатели качества жизни пациентов группы D превосходят по количеству взаимосвязей с показателями психо-эмоционального и социально-экономического аспектов показатели качества жизни в остальных группах. Качество жизни пациентов групп А и С возрастает с возрастанием невротизации, хотя удовлетворенность оказанной помощью у пациентов группы С связана со снижением невротиза-

ции. Повышение качества жизни пациентов группы D связано со снижением невротизации, а качество жизни пациентов группы В с невротизацией не связано. Сравнение выявленных закономерностей в исследуемых группах позволяет сделать вывод о том, что изменение качества жизни пациентов связано со спецификой выбранной для них формы оказанной помощи, что свидетельствует о специфической направленности воздействия на качество жизни пациентов определенных форм паллиативной помощи.

По величинам средних между соответствующими показателями различных групп: до оказания паллиативной помощи наибольшие различия наблюдались между группами KB и KC (22 различия) и между группами KA и KD (23 различия); наименьшие различия – между группами KC и KD (10 различий); после оказания паллиативной помощи наибольшие изменения произошли в группах А (42 изменения) и D (41 изменение); меньше всего изменений произошло в группе С (20 изменений); наибольшие различия наблюдаются между группами А и D (63 различия) и между группами А и В (55 различий); наименьшие различия – между группами В и D (3 различия).

Пациенты группы А уступают пациентам всех остальных групп по объективной выраженности, значению качества жизни и удовлетворенности оказанной помощью. Пациенты групп В и D превосходят пациентов группы С по объективной выраженности и значению качества жизни. Пациенты группы D превосходят пациентов группы В по объективной выраженности качества жизни.

Пациенты, паллиативная помощь которым оказывалась по алгоритму А, отличаются меньшей удовлетворенностью оказанной помощью от всех остальных пациентов. Наибольшая удовлетворенность оказанной помощью – у пациентов групп D и В.

Таким образом, оказание паллиативной помощи по алгоритму D оказывает наиболее, а по алгоритму А – наименее эффективное воздействие на объективную выраженность и значение качества жизни пациентов. Причем оказание паллиативной помощи по алгоритму В более эффективно, чем по алгоритму С.

Заключение. Паллиативная помощь должна оказываться комплексно, т.е. активно воздействовать на все аспекты качества жизни пациентов. Таких аспектов три: физически-функциональный, психо-эмоциональный и социально-экономический. Паллиативная помощь может быть эффективной, если оказывается с учетом индивидуальных параметров качества жизни каждого конкретного пациента, при этом понятие «качество жизни» доступно количественной оценке по объективной и субъективной составляющим. В нашем исследовании разработаны критерии качества жизни больных с распространенными формами злокачественных новообразований и определены нормы измерения отдельных его аспектов и качества жизни в целом.

Повышение качества жизни пациентов, являясь основной целью паллиативной помощи, выступает и основным критерием ее эффективности. Благодаря возможности математического моделирования и количественной оценки отдельных параметров качества жизни, становится возможным точно определять точки приложения оказания паллиативной помощи и разрабатывать программу ее осуществления, что обеспечивает повышение эффективности и рациональное использование имеющихся возможностей. Кроме того, это обеспечивает индивидуальный подход к пациенту и способствует повышению степени его удовлетворенности оказываемой помощью, установлению лучшего контакта с больным и его близкими. При составлении программ оказания паллиативной помощи следует осуществлять индивидуальный подход к пациентам и контроль показателей качества жизни в динамике для возможности коррекции паллиативных воздействий.

По этическим принципам мы не имели возможности сравнивать показатели качества жизни наших пациентов с показателями таких больных, которым не оказывалась бы помощь в физически-функциональном аспекте, поскольку такая помощь оказывается всем пациентам. Помощь в физически-функциональном аспекте мы считаем приоритетной, а оказание такой помощи – основой для успешного решения психологических, социаль-

но-экономических и духовных проблем пациентов. Тем не менее, поскольку у большинства пациентов, страдающих от тягостной симптоматики, выявляются сложные комплексы соматических, психологических, поведенческих, аффективных симптомов, оптимизировать лечебные подходы можно, лишь учитывая все показатели оценок качества жизни, в т.ч. характеристики психологического и социального статуса больного. В результате проведенного исследования представлены убедительные доказательства необходимости оказания помощи с учетом всех аспектов качества жизни пациентов. Благодаря такому подходу значительно повышается эффективность оказываемого паллиативного лечения и ухода.

1. Биктимиров Т. З. Модели развития паллиативного лечения и ухода на примере Ульяновского региона России / Т. З. Биктимиров, Г. А. Новиков, О. П. Модников // Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным. – М., 2004. – Т. I. – 75 с.
2. Биктимиров Т. З. Проблемы медицинской психологии в онкологии и психосоматической медицине / Т. З. Биктимиров, О. П. Модников. – Ульяновск, 1998. – 237 с.
3. Контроль симптомов в паллиативной медицине / под ред. Г. А. Новикова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 248 с.
4. Материалы II конгресса с международным участием «Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении». Москва, 1998 // Паллиативная медицина и реабилитация. – 1998. – № 5. – С. 50.
5. Модников О. П. Паллиативная помощь и качество жизни / О. П. Модников, Г. А. Новиков, М. Г. Шарафутдинов // Проблемы паллиативной

помощи в онкологии : антология научных публикаций. – М., 2002. – С. 317.

6. Новиков Г. А. Паллиативная помощь на региональном уровне / Г. А. Новиков, В. И. Соловьев, Б. М. Прохоров. – М., 2004. – 113 с.

7. Обезболивание при раке и паллиативное лечение : доклад Комитета экспертов ВОЗ. – Женева, 1992. – 80 с. – (Сер. технических докладов ВОЗ).

8. Организационные аспекты оказания паллиативной помощи в условиях малых территорий России / О. П. Модников [и др.] // Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным. – М., 2004. – Т. II. – С. 90–105.

9. Оценка качества жизни в паллиативной медицине / Г. А. Новиков [и др.]. – Ульяновск, 2013. – 113 с.

10. Рекомендации Rec (2003) 24 Комитета Министров Совета Европы государствам-участникам по организации паллиативной помощи. – М. : Изд. отдел фонда «Медицина за качество жизни», 2005. – 30 с.

11. Состояние паллиативной помощи онкологическим больным в Российской Федерации на рубеже столетий / Г. А. Новиков [и др.] // Проблемы паллиативной помощи в онкологии : антология научных публикаций. – М., 2002. – С. 96–98.

12. Твайкросс Р. Дж. Введение в паллиативное лечение / Р. Дж. Твайкросс, Д. Р. Фрамpton. – Оксфорд, 1992. – 35 с.

13. Шарафутдинов М. Г. Организация паллиативной помощи онкологическим больным : учеб.-методич. пособие для врачей и студентов / М. Г. Шарафутдинов, С. В. Панченко, В. В. Родионов. – Ульяновск, 2011. – 73 с.

14. Coyle N. Supportive care program / N. Coyle // Support Care Cancer. – 1995. – Vol. 3. – P. 161–163.

15. Saunders C. M. The management of terminal disease / C. M. Saunders. – London, 1984. – P. 23–34.

16. Twycross R. G. Introducing Palliative Care / R. G. Twycross. – Oxford, 1997. – P. 4–5.

17. World Health Organization. Symptom relief in terminal illness. – Geneva, 1998. – 109 p.

MEDICAL AND MATHEMATICAL MODELS OF QUALITY OF LIFE AND ITS ASSESSMENT IN THE PROVISION OF PALLIATIVE CARE

M.G. Sharafutdinov, V.V. Rodionov

Ulyanovsk State University

The article presents the original author's method of assessing quality of life of the patients who requires palliative care. The study presents fair evidence of necessary assistance with all aspects of the quality of life of patients as means of increasing the effectiveness of palliative care and treatment.

Keywords: quality of life, palliative care/palliative medicine, improvement of quality and accessibility of medical care.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

УДК 616.72-002.77:611.4:616.092:612.419:615.834-058.86(477.75)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ТИМУСА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ АДЬЮВАНТНЫМ АРТРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Э.Я. Меметова, Н.Н. Каладзе, А.К. Загоруйко

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»,
г. Симферополь*

Проведено морфологическое исследование тимуса у 18 белых лабораторных чистопородных крыс линии Wistar с моделированным адьювантным артритом, 6 из которых получали физиотерапевтическое лечение БРВС (биорезонансной вибростимуляцией). В условиях данного эксперимента выявлены дистрофические изменения клеточных элементов органа, а также признаки апоптоза. Положительная динамика морфологических изменений ткани тимуса свидетельствовала о необходимости физиолечения сеансами БРВС.

Ключевые слова: адьювантный артрит, эксперимент, тимус, крысы, лечение.

Введение. Проблема ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных в современной педиатрической ревматологии.

ЮРА – хроническое аутоиммунное системное заболевание соединительной ткани, развивающееся в возрасте до 16 лет, с поражением суставов и возможным вовлечением в процесс внутренних органов, нередко приводящее к ранней инвалидизации больных [1, 3, 5, 14]. В последние годы на территории Украины насчитывается более 3000 больных ЮРА, что составляет 0,41, а первичная заболеваемость – 0,07 на 1000 детского населения (по данным МЗ Украины) [1, 4, 10, 11].

Аутоиммунный процесс заболевания развивается вследствие активации как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета [6]. Преобладание реакций того или иного звена зависит от типа дифференцировки Т-хелперов. Формирование иммунного ответа зависит также и от факторов наследственности, функционального состояния желез

внутренней секреции и кроветворных органов. В последние годы большое внимание уделяется выяснению роли тимуса (вилочковой железы) в развитии аутоиммунных заболеваний. Известно, что тимус является уникальным комплексным органом нейроэндокринной и иммунной систем, способным продуцировать ряд пептидных гормонов – α 1-тимозин, тимулин и др., которые обеспечивают дифференцировку Т-лимфоцитов и играют важную роль в клеточных иммунных реакциях. В связи с этим очень важным является своевременное выявление структурных изменений в ткани тимуса, происходящих в результате воспалительных процессов при заболевании, что позволит вовремя обнаружить нарушение функциональной активности органа [2].

Для изучения механизма аутоиммунного воспаления, лечения и профилактики ревматоидного полиартрита, а также поиска и разработки новых методов коррекции большое значение имеет создание адекватной модели

на животных [16]. Широкое распространение в настоящее время получила экспериментальная модель полиартрита у крыс при подкожном введении полного (содержащего взвесь убитых микобактерий туберкулеза) адьюванта Фрейнда [9]. Разработанная модель по клиническому течению, патологическим и гистологическим данным близка к ревматоидному артриту человека. Она надежна в отношении воспроизведения и позволяет изучать звенья патогенеза ревматоидного артрита, а также выявлять профилактическое и терапевтическое действие лекарственных средств. Адьювантный артрит сопровождается типичной аутоиммунной реакцией, основным звеном которой является Т-клеточный иммунитет, а также изменением функциональной активности тимуса.

Наличие сложного комплекса аутоиммунных нарушений обуславливает большие трудности, связанные с разработкой рациональных методов лечения ревматических заболеваний. Немаловажную роль играет и тот факт, что эти заболевания относятся к разряду болезней, имеющих высокий риск лекарственных взаимодействий, а ряд применяемых при этом медикаментозных средств имеет достаточно узкий терапевтический диапазон. В связи с этим перспективным является использование у данной категории пациентов лечебных комплексов, которые характеризуются многоплановым влиянием на различные звенья патогенеза ревматических заболеваний, что позволяет улучшить результаты лечения [12]. Потребность в создании эффективных методов коррекции отклонений в системе иммунного гомеостаза положила начало новому направлению в иммунологии – иммунореабилитации, под которой подразумевается восстановление нарушенных иммунологических функций, способствующих выздоровлению больного или достижению ремиссии. В последние годы все большее место в общей системе иммунореабилитации занимают природные и преформированные физические факторы. Показано, что оптимальный иммуномодулирующий эффект физических факторов достигается при воздействии на эндокринные (надпочечники и др.) и иммунокомпетентные органы (тимус и др.) [15].

Одним из активно изучающихся физиотерапевтических методов является биорезонансная вибростимуляция (БРВС), которая после независимой технической и клинической экспертизы разрешена к применению в медицинской практике как средство локальной вибростимуляции и массажа в целях профилактики и лечения нарушений периферического кровообращения и трофики тканей (выписка из протокола заседания комиссии Президиума Комитета по новой медицинской технике при МОЗ Украины от 30.05.94 г. № 7). Действие данного метода лечения основано на активизации и нормализации собственных биоритмов организма с одновременным накоплением запасов свободной клеточной энергии и направлено на функциональное восстановление и нормализацию биоритмологической активности систем микроциркуляции организма. По данным литературы, к основным достоинствам комплексной терапии с использованием аппарата «БРС-2М» относится нормализация иммунного и гормонального статуса организма [8]. Однако остается недостаточно изученным влияние БРВС на основные патогенетические звенья ЮРА, о чем свидетельствует незначительное количество публикаций.

Цель исследования. Выявление и изучение изменений в ткани тимуса у экспериментальных животных с моделированным адьювантным артритом на фоне применения физиолечения сеансами БРВС.

Материалы и методы. Исследование проведено на 18 белых лабораторных чистопородных крысах (самцы и самки) линии Wistar, 3-месячного возраста, со средней массой 80–120 г. Крысы содержались в условиях вивария. Экспериментальная модель была сопоставима с детским возрастом человека: были взяты белые крысы породы Wistar в возрасте 14–18 дней (8–10 мес. жизни человека) и массой 16–20 г. Все эксперименты на животных проводились с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986), а также в соответствии с правилами проведения работы с использованием экспериментальных животных [7, 13].

Способ моделирования выполняли следующим образом: после 2 нед. жизни на протяжении 1 мес. 2 раза в нед. под кожу задней лапки крыс (субплантарно) вводили 0,01 мл полного адьюванта Фрейнда, который содержал 0,01 мг БЦЖ. Аутоиммунный процесс моделировался путем сенсибилизации организма животного в течение 28–30 дней.

Животные, у которых предполагалось исследовать ткань тимуса, были разделены на 3 группы; в каждой группе по 6 крыс ($n=6$): 1-я группа – здоровые животные породы Wistar (КГ); 2-ю группу составили животные этой же породы с моделью адьювантного артрита, не получавшие лечения; 3-я группа – животные с воспроизведенным адьювантным артритом, которым проводилось физиолечение биорезонансной вибростимуляцией (аппарат «БРС-2М» на область проекции тимуса насадкой В (№ 3), режим интенсивности I, продолжительность процедуры – 3 мин, курс лечения – 8–10 процедур, проводимые через день (3 раза в нед.)).

Через 10 дней после окончания эксперимента животных выводили под эфирным наркозом [17]. Отпрепарированный тимус фиксировали в растворе 2,5 % буферного глутаральдегида для электронной микроскопии. Полутонкие срезы органов (1 мкм) изготавливались на ультратоме УМПП-7 (Украина). Ультратонкие срезы просматривали и фотографировали на электронных микроскопах ПЭМ-100 (Украина). Увеличение подбиралось адекватно целям исследования и колебалось в пределах 2000–10000.

Результаты и обсуждение. У всех экспериментальных животных к 6–7 нед. развивался полиартрит с преимущественной локализацией в коленных, тазобедренных и плечевых суставах. Клинически отмечалась болезненность суставов при пальпации, ограничение движения в них, особенно в задних конечностях; снижение мышечного тонуса; отсутствие аппетита и потеря веса.

Полученные при электронной микроскопии морфологические результаты свидетельствовали о том, что в ходе эксперимента удалось смоделировать хроническое системное воспаление, характерное для ревматоидного артрита, выявить изменения в ткани тимуса у

экспериментальных животных, а также провести правильную коррекцию выявленных нарушений.

В исследуемой КГ здоровых экспериментальных животных неизменная ткань тимуса имела физиологическое строение. Дольки тимуса состояли из коркового и мозгового вещества.

Клетки тимуса животных второй группы при моделированном адьювантном артрите носили определенные изменения, не имеющие характерной локализации и стереотипные как в корковом, так и в мозговом веществе. Прежде всего обращала на себя внимание разрыхленность соединительнотканного каркаса тимуса, что может быть расценено как проявление экстрацеллюлярного отека, которая сопровождалась снижением плотности лимфоцитарного инфильтрата в петлях звездчатых эпителиоцитов (рис. 1). В самих эпителиоцитах имели место как явления, свидетельствующие о гидропической дистрофии, так и изменения, трактуемые как признаки апоптоза. Причем число клеток с такими изменениями по сравнению со здоровыми животными значительно возрастало. В частности, на апоптоз указывали такие признаки, как резкое повышение электронно-оптической плотности цитозоля с уменьшением объемной плотности цитоплазмы (цитопикноз) и сморщивание ядра (кариопикноз), сопровождаемое повышением конденсации хроматина в кариоплазме (рис. 2).

Вместе с тем во многих эпителиоцитах отмечалось разрыхление цитозоля с уменьшением оптической плотности цитоплазмы, снижение плотности матрикса митохондрий с просветлением органелл и нарушением упорядоченного расположения в них крист, расширение профилей канальцев цитоплазматической сети, а также снижение уровня содержания хроматина в ядрах. Описанные ультраструктурные изменения расценивались нами как проявления гидропической дистрофии, имеющей, однако, обратимый характер. Аналогичные изменения наблюдались и в лимфоцитах тимуса (рис. 3). Так, в частности, в ядрах клеток отмечалось резкое снижение содержания хроматина, что приводило к просветлению центральной части ядер и конден-

сации небольших количеств гетерохроматина вблизи ядерной мембраны (рис. 4). Изменения отеочного характера, описанные в отношении внутриклеточных органелл звездчатых эпителиоцитов, имели место и в лимфоцитах (рис. 5).

Эффективным, по данным электронной микроскопии, оказалось применение в третьей группе физиолечения методом БРВС. Прежде всего в этой группе животных обращала на себя внимание нормализация общего строения долек железы с уменьшением межклеточных промежутков и восстановлением плотности лимфоцитарного инфильтрата (рис. 6) за счет исчезновения экстрацеллюлярного отека рыхловолокнистой соединительной ткани. Ультраструктурная организация звездчатых эпителиоцитов приближалась к нормальной. В этих клетках, в частности, нормализовывалось строение ядер, которые

приобретали слегка фестончатую форму и содержали умеренное количество хроматина, лишь часть которого была конденсирована в виде гетероформы; ядрышки были выражены отчетливо (рис. 7). Межклеточные контакты вновь становились плотными, из-за чего сетчатое строение долек тимуса восстанавливалось. Лишь в отдельных эпителиоцитах отмечались сохраняющиеся, слабо выраженные признаки интрацеллюлярного отека, проявляющиеся, как правило, просветлением матрикса митохондрий с дезориентацией и дисконтактацией крист (рис. 8). В большинстве же звездчатых эпителиоцитов восстанавливалась умеренная плотность цитозоля, митохондрии и другие органеллы имели характерное для них строение, а в ядрах количество хроматина достигало нормального уровня (рис. 9).

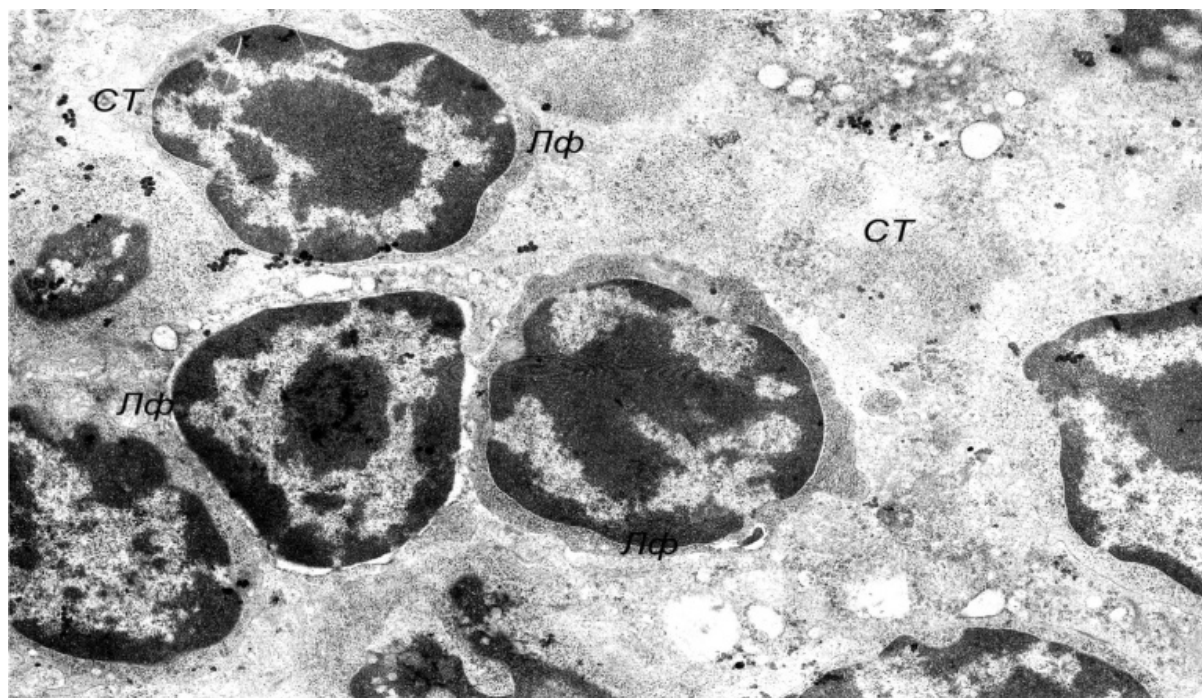


Рис. 1. Разрыхленность соединительнотканного каркаса тимуса (Ст) со снижением плотности лимфоцитарного (Лф) инфильтрата (электронная микрофотография, $\times 4800$)

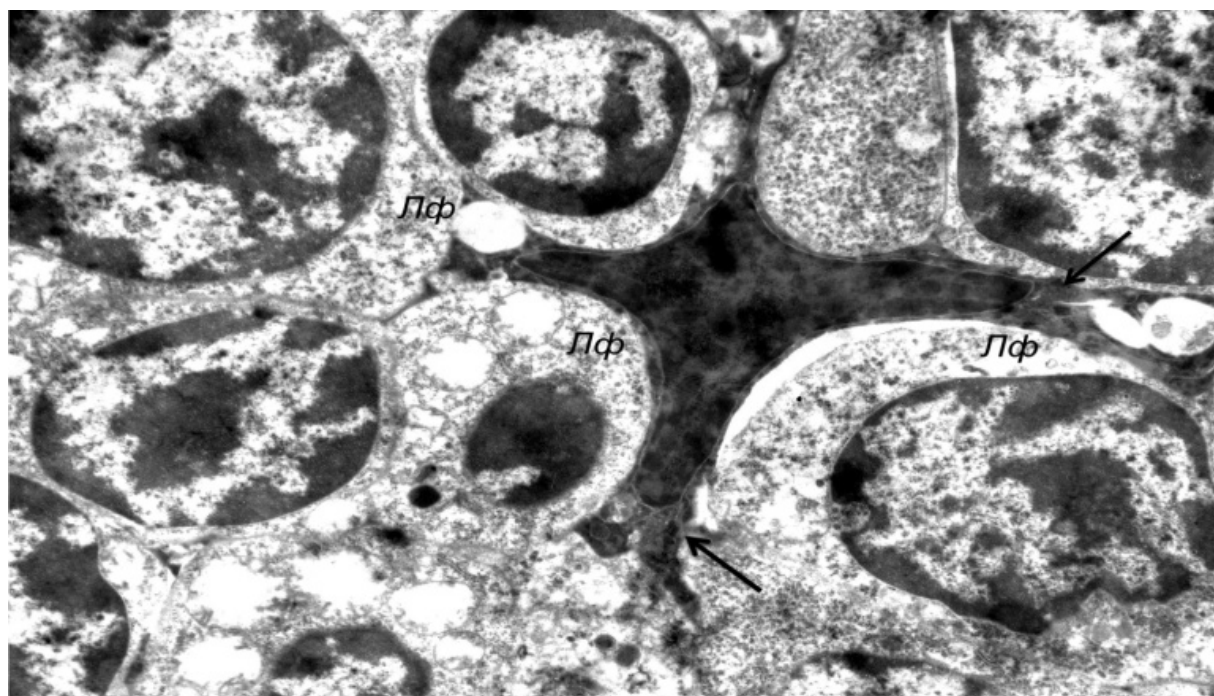


Рис. 2. Явления цитопикноза (стрелки). Кариопикноз (электронная микрофотография, $\times 3200$)

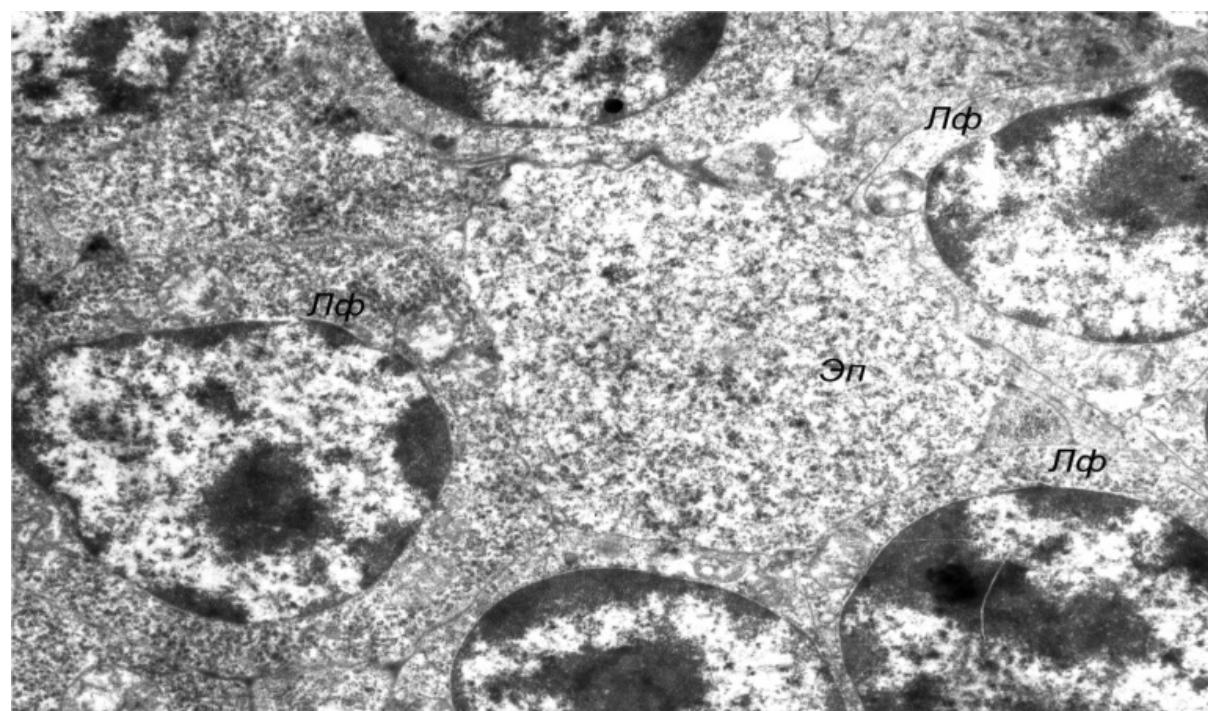


Рис. 3. Ультраструктурные изменения обратимой гидropической дистрофии в звездчатых эпителиоцитах (Эп) и лимфоцитах тимуса (электронная микрофотография, $\times 4800$)

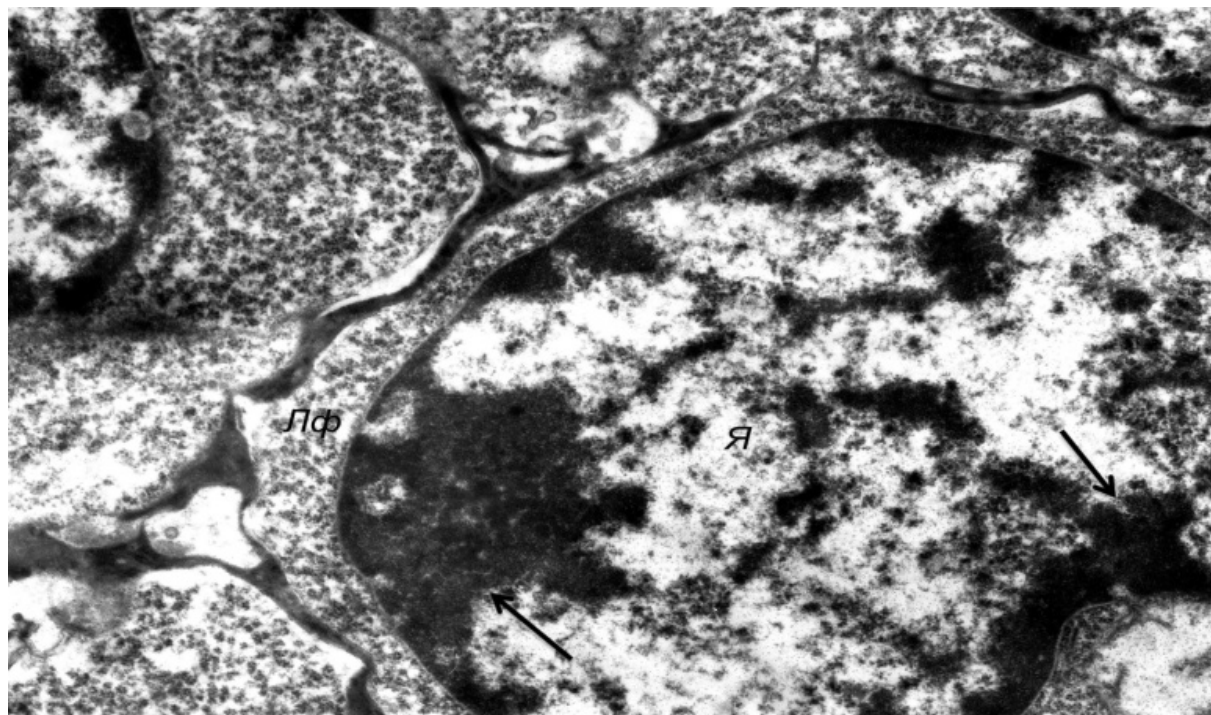


Рис. 4. Снижение содержания хроматина в ядрах (Я) лимфоцитов с просветлением центральной части и конденсацией глыбок гетерохроматина (стрелки) вблизи мембраны (электронная микрофотография, $\times 9000$)

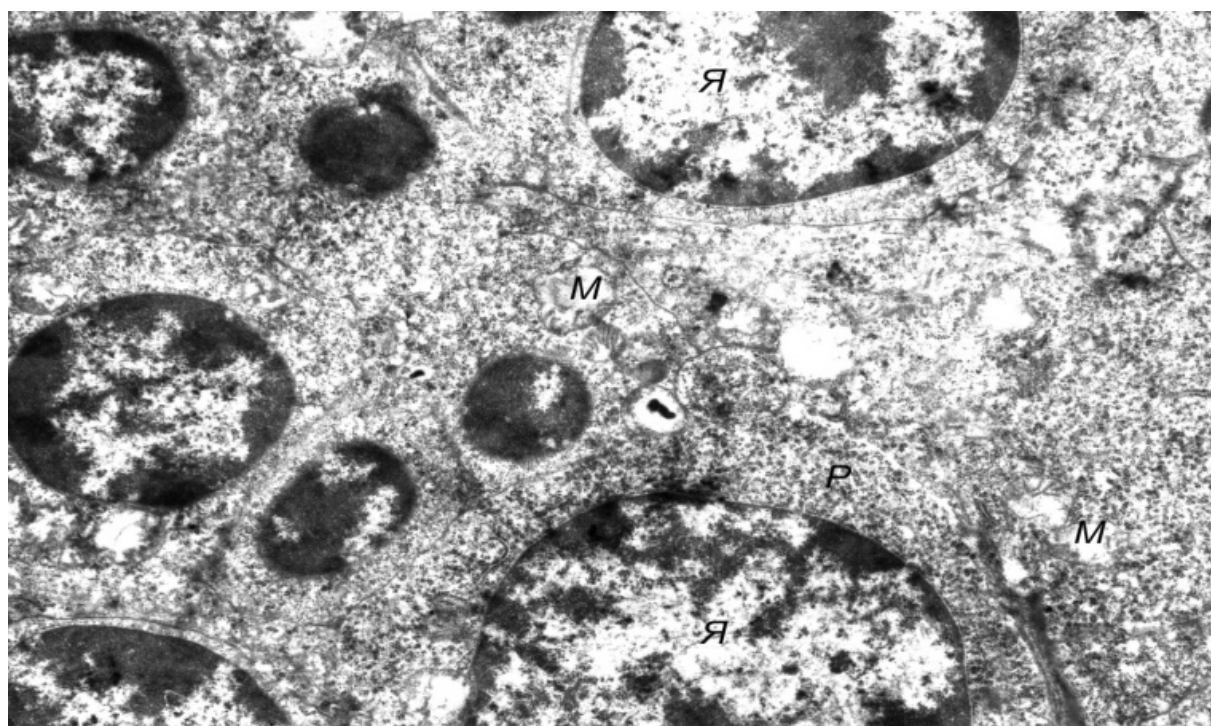


Рис. 5. Появление гидropической дистрофии в лимфоцитах тимуса: М – митохондрии, Р – рибосомы (электронная микрофотография, $\times 4800$)

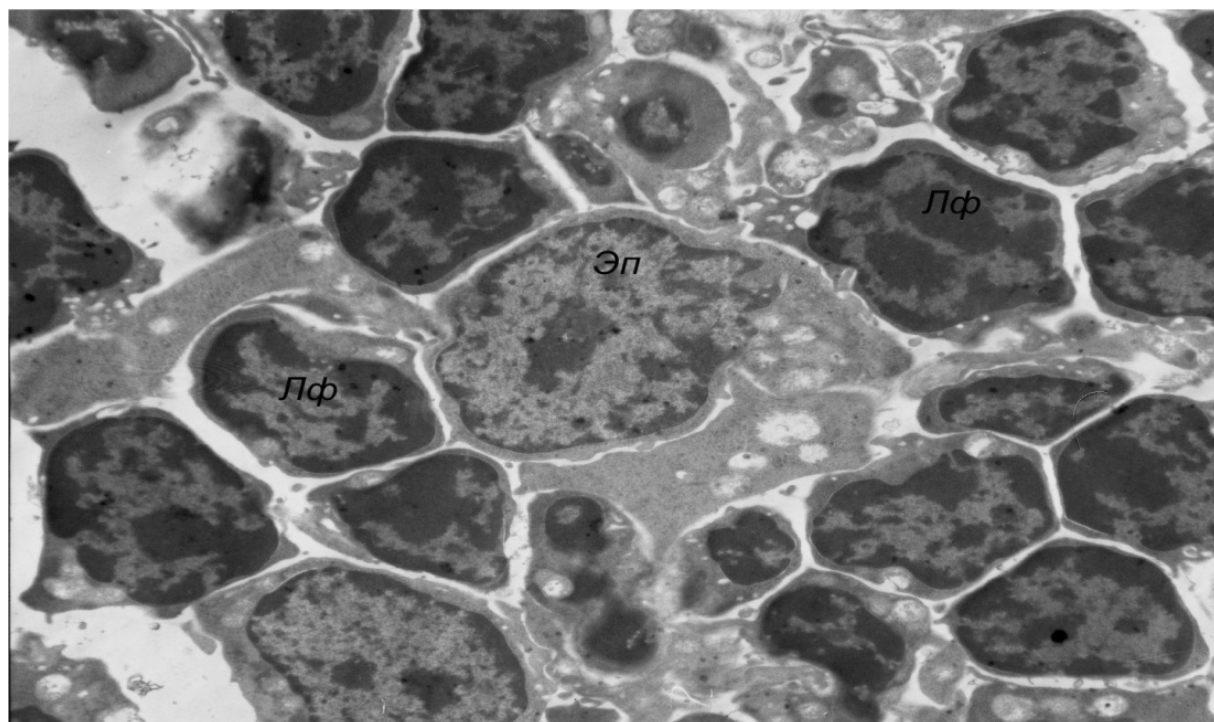


Рис. 6. Нормализация плотности лимфоцитарного инфильтрата:
(электронная микрофотография, $\times 3200$)

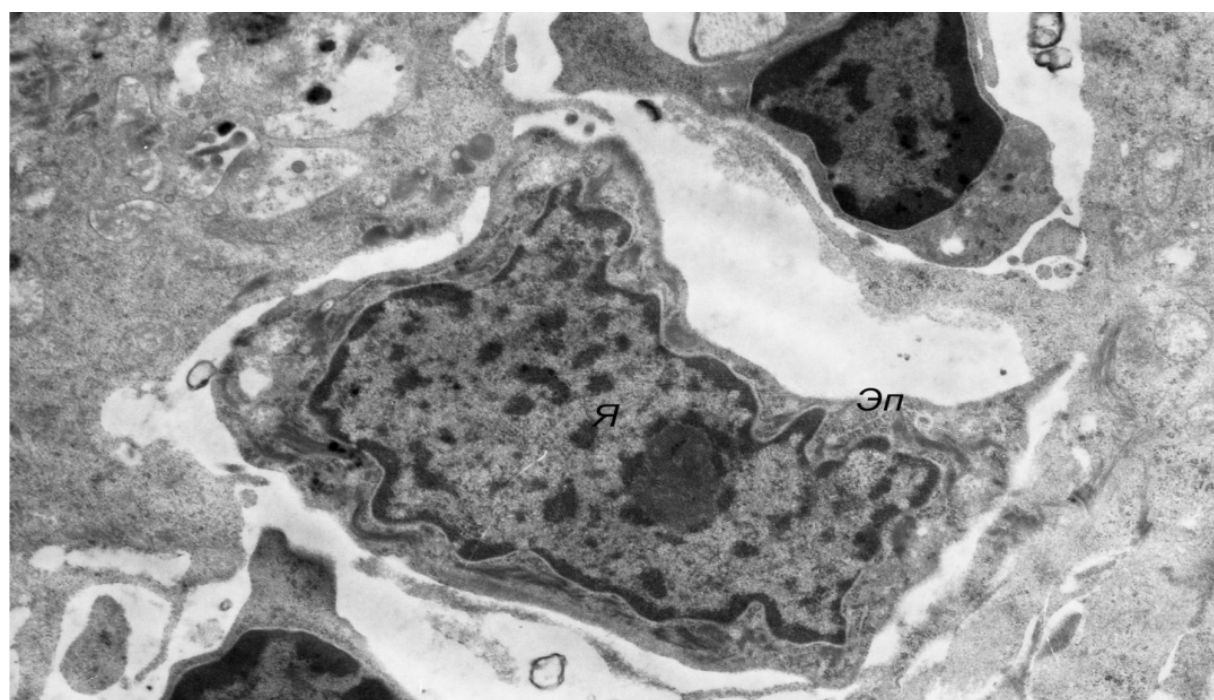


Рис. 7. Нормализация ультраструктурной организации звездчатых эпителиоцитов
(электронная микрофотография, $\times 6400$)

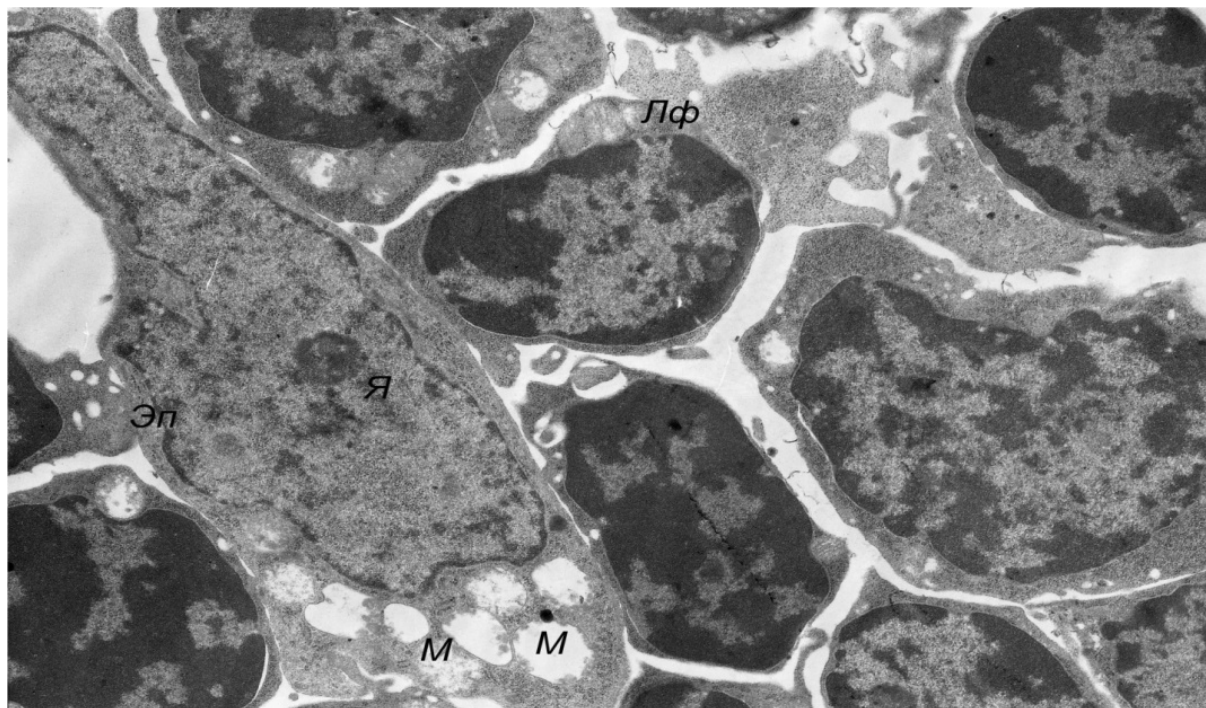


Рис. 8. Слабовыраженные признаки сохраняющегося интрацеллюлярного отека в эпителиоцитах (электронная микрофотография, $\times 4800$)

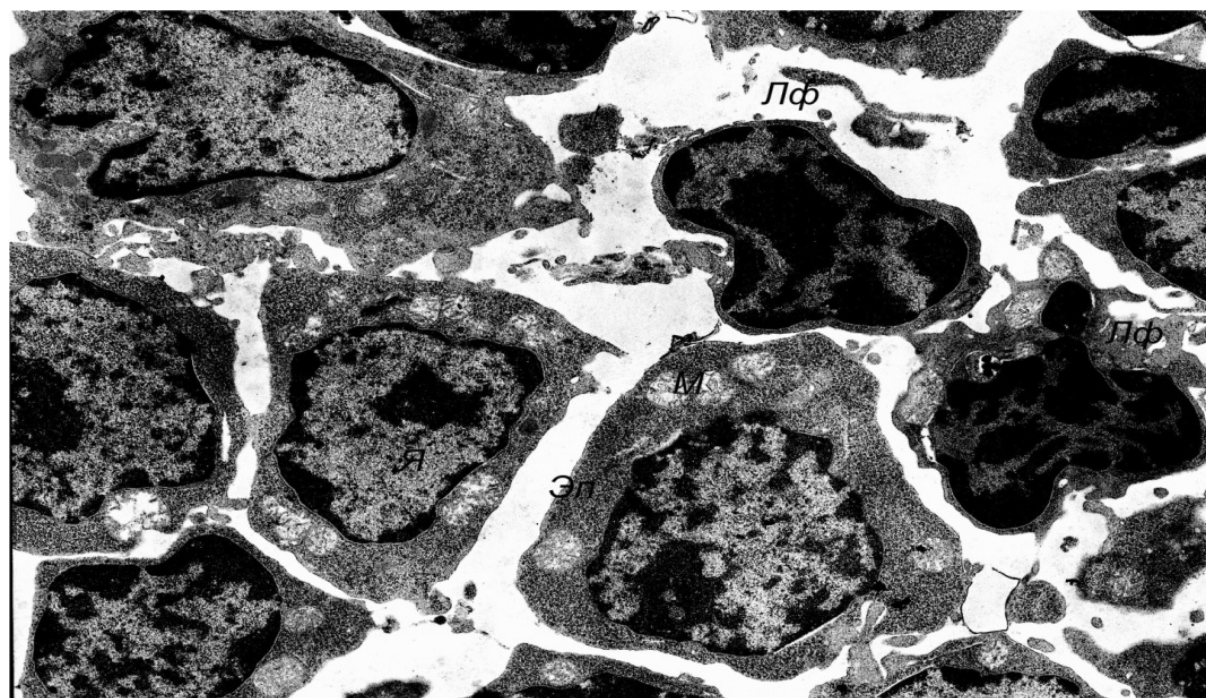


Рис. 9. Нормализация ультраструктурной организации эпителиальных клеток и лимфоцитов (электронная микрофотография, $\times 3200$)



Рис. 10. Митоз (стрелки) в лимфоцитах тимуса
(электронная микрофотография, $\times 4800$)

Наиболее важным признаком, демонстрирующим эффективность применяемого лечения, являлось значительное усиление митотической активности лимфоцитов, о чем свидетельствовали многочисленные фигуры митозов в этих клетках (рис. 10). Кроме того, позитивные изменения фиксировались и со стороны сосудов тимуса. Так, большинство сосудов содержало в своем просвете эритроциты, их эндотелий выглядел нормальным, а в околососудистой зоне часто обнаруживались активно функционирующие фибробласты, синтезирующие вновь формирующуюся соединительную ткань.

Выводы:

1. Анализ полученных при электронномикроскопическом исследовании ткани тимуса в условиях адьювантного артрита данных свидетельствовал о создании смоделированного хронического воспаления, характерного для ювенильного ревматоидного артрита.

2. Результаты электронной микроскопии свидетельствовали о развитии в клеточных элементах тимуса при воспроизведенном адьювантном артрите обратимых изменений по типу гидропической дистрофии, с одной стороны, и усилении процессов апоптоза – с другой.

3. Обратимые дистрофические изменения в клетках и других компонентах тимуса наиболее успешно корректировались при лечении с использованием физиотерапевтиче-

ского метода лечения БРВС, что, вероятнее всего, сказывалось положительным образом на восстановлении нейро-иммунно-эндокринного статуса организма.

1. *Алексеева Е. И.* Клинические рекомендации по ведению больных, страдающих ЮРА / Е. И. Алексеева, Т. М. Бзарова // Российский педиатрический журн. – 2005. – № 5. – С. 36–40.

2. *Анисимова В. П.* Роль морфофункциональных перестроек тимуса в обменно-эндокринных нарушениях организма / В. П. Анисимова // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1994. – Т. 39, № 1. – С. 35.

3. *Баранов А. А.* Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения / А. А. Баранов, Е. И. Алексеева // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – № 1. – С. 7–11.

4. *Білявська Ю. В.* Особливості клініки та діагностики ревматоїдного артриту на ранніх стадіях / Ю. В. Білявська // Український ревматологічний журн. – 2007. – № 2. – С. 66–68.

5. *Волосовець О. П.* Стан і перспективи дитячої кардіоревматологічної служби України / О. П. Волосовець // Експериментальна і клінічна медицина. – 2008. – № 4. – С. 16–20.

6. *Детская кардиоревматология* / В.С. Приходько [и др.]. – Киев : Здоровье, 2005. – С. 390–409.

7. *Западнюк В. И.* Лабораторные животные / В. И. Западнюк, И. П. Западнюк, Е. А. Захария. – Киев : Высшая школа, 1985. – 385 с.

8. *Инструкция медицинского назначения аппарата биорезонансной стимуляции БРС-2М* / А. Е. Кушнир [и др.]. – Евпатория, 2006. – С. 27.

9. *Кейтель В.* Комплексное исследование экспериментального полиартрита у крыс / В. Кей-

- тель, А. Лопатенок // Вопросы ревматологии. – 1970. – № 3. – С. 24.
10. Лукьянова Е. М. Ревматоидный артрит у детей / Е. М. Лукьянова ; под ред. Е. М. Лукьяновой, Л. И. Омельченко. – Киев : Книга плюс, 2002. – 176 с.
11. Марушко Т. В. Ураження очей при ювенільному ревматоїдному артриті та особливості лікування / Т. В. Марушко, В. В. Бережний, Н. М. Тютюкова // Современная педиатрия. – 2005. – № 4 (9). – С. 101–103.
12. Мирютова Н. Ф. Физиологическая и лечебная значимость так называемых слабых воздействий физиотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры / Н. Ф. Мирютова, Е. Ф. Левицкий. – М. : Медицина. – 2003. – № 1. – С. 21–25.
13. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін [и др.]. – Київ : Авіцена, 2002. – 156 с.
14. Омельченко Л. Роль і місце інгібіторів ЦОГ-2 в лікуванні ревматоїдного артриту у дітей / Л. Омельченко, В. Миколаєнко, І. Дудка // Ліки України. – 2004. – № 10. – С. 46–49.
15. Пономаренко Г. Н. Некоторые достижения и перспективы физиотерапии / Г. Н. Пономаренко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2000. – № 2. – С. 38–41.
16. Ундрицов М. Н. О роли глюкокортикоидных гормонов в патогенезе экспериментального ревматизма / М. Н. Ундрицов, В. Б. Розен, Л. С. Чернин // Вопросы ревматологии. – 1964. – № 1. – С. 7.
17. Эвтаназия животных : методические рекомендации по выведению животных из эксперимента. – М., 1985. – 18 с.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THYMUS TISSUE IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH SIMULATED ADJUVANT ARTHRITIS UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT

E.Ya. Memetova, N.N. Kaladze, A.K. Zagorulko

SI «Crimean State Medical University named after S.I. Georgiyevsky», Simferopol

Morphological research of thymus is conducted on 18 white laboratory of pure breeds rats line of «Wistar» with the simulated adjuvant arthritis, 6 of them got physiotherapy by BRVS (bioresonance vibrostimulation). In the conditions of this experiment has found dystrophy changes of the cellular elements of organ and signs of apoptosis. The positive dynamic of morphological changes of thymus demonstrated the need of physiotherapy by BRVS.

Keywords: adjuvant arthritis, experiment, thymus, rats, treatment.

УДК 572.52

БИЛАТЕРАЛЬНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВЫХ ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИХ УЗОРОВ ЗАВИТКОВОГО ТИПА

Е.Н. Филиппова¹, А.С. Ермоленко²

¹Ульяновский государственный университет,

²ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи»

В пальцевой дерматоглифике билатеральной изменчивости типов узоров и их количественным характеристикам всегда придавалось большое значение. Целью настоящего исследования было установление закономерностей билатеральной изменчивости морфометрических параметров пальцевых кожных узоров и характера взаимосвязи их с линейными размерами дистальной фаланги. Материалом для исследования послужили 135 случаев наблюдения (61 юноша и 74 девушки). В исследовании проводился морфометрический анализ билатеральной изменчивости пальцевых дерматоглифических узоров завиткового типа. Измерения количественных параметров отпечатков пальцев производились с использованием соответствующего антропометрического инструментария. Проведенный анализ выявил в исследуемых выборках наличие симметрии по параметрам формы, направлению и относительному показателю гребневой насыщенности и наличие асимметрии по абсолютным показателям гребневой насыщенности и размеру центральной части узора.

Ключевые слова: дерматоглифика, отпечатки пальцев, биометрия.

Введение. Кожные узоры пальцев кисти человека – органов с множественной, сегментарной радиально и билатерально симметричной организацией, вытянутых вдоль центральной проксимо-дистальной оси конечности, определяющей ее морфогенез в целом, – могут служить объективной моделью и маркером особенностей морфогенеза самых дистальных ее отделов. В дерматоглифике билатеральной, относительно центральной оси всего тела человека изменчивости (а точнее, симметрии или асимметрии) типов узоров и их количественных характеристик всегда придавалось большое значение [5]. На общепризнанную биологическую значимость этой проблемы указывали еще основоположники дерматоглифики Н. Cummins и Ch. Midlo [10]. В конечном итоге она трансформировалась в проблему оценки флуктуирующей асимметрии тела человека, гомеостаза процессов индивидуального развития с использованием пальцевых узоров и разработки ее количественных критериев [1, 2, 4, 5, 12, 13]. Однако для оценки особенностей локального морфогене-

за самих пальцев как дистальных отделов конечности такая модель никогда никем не использовалась. Лишь К. Bonnevie, со всей тщательностью исследовавшая морфогенез пальцевых узоров, указывала в свое время на то, что на развитие того или иного типа узора оказывает влияние симметрия и изгиб поверхности самих подушечек [8, 9].

Цель исследования. Установление закономерностей билатеральной изменчивости морфометрических параметров пальцевых кожных узоров и характера взаимосвязи их с линейными размерами дистальной фаланги.

Материалы и методы. Материалом для данного исследования послужили отпечатки пальцев лиц мужского и женского пола, проживающих в Среднем Поволжье. Обследована группа, состоящая из 135 чел. (61 юноша и 74 девушки) в возрасте от 17 до 25 лет. Отпечатки пальцев кисти были получены методом типографской краски по Т.Д. Гладковой [3]. При наборе материала старались получить максимально четкие отпечатки, чтобы иметь возможность легче читать и морфо-

метрически точнее изучать узор. Измерения количественных параметров отпечатков пальцев производились с использованием стереоскопического микроскопа МБС-10 при увеличении от 5 до 16. Перед началом морфометрии отпечатка производилась калибровка микроскопа с помощью объект-микрометра. Измерения линейных морфометрических параметров осуществляли с помощью микрометрической окулярной вставки, прилагаемой к микроскопу. Углы измерялись с помощью специально изготовленной окулярной вставки.

Статистическому анализу были подвергнуты следующие морфометрические показатели основных типов пальцевых дерматоглифических узоров: гребневой счет, угол наклона узора, гребневая ширина, расстояние «дельта-центр», гребневая плотность узора и указатели формы узора по методу K. Bonnevie, H. Cummins и M. Steggerda.

Результаты и обсуждение. Из всех типов пальцевых узоров наиболее сложно организованными и в то же время имеющими относительно центральной проксимо-дистальной оси пальца билатерально-симметричную организацию являются завитковые узоры. Дуговые узоры, несмотря на относительную билатеральную симметрию, имеют более простую организацию, а петлевые, однодельтовые узоры являются асимметричными по определению. Следовательно, только завитковые узоры могут служить маркером организации симметрии формы пальцевой подушечки и косвенно отражать симметричность процессов ее формообразования [11, 14]. Измерения всех морфометрических параметров мы производили как с ульнарной (ульнарный компонент – W_u), так и с радиальной (радиальный компонент – W_r) стороны узора. Анализ полученных данных показал, что значения коэффициента вариации отдельных параметров статистически значимо преобладали у радиального компонента узора. Максимальные его значения были отмечены для угла наклона – 66,20 %, для широтно-высотного указателя по K. Bonnevie – 44,65 % и для широтно-высотного указателя по H. Cummins, Steggerda – 46,16 %. Несмотря на столь высокую вариабельность этих показателей, значе-

ния относительной ошибки в среднем не превысили порог в 5 %, что дает основание считать объемы выборок вполне достаточными. Поскольку параметры гребневого счета и расстояние «дельта-центр» имели распределения, отличные от нормальных, для установления значимости различий между их значениями у сравниваемых групп был использован непараметрический критерий Вилкоксона для взаимосвязанных парных выборок.

Попарно-билатеральное сравнение средних значений W_u - и W_r -компонентов завиткового узора независимо от пола выявило статистически значимые различия по двум показателям: гребневому счету (ГС) ($t=3,93$; $p=0,000$) и расстоянию «дельта-центр» ($t=3,17$; $p=0,002$). У юношей асимметрия компонентов аналогичным образом наблюдалась по гребневому счету (ульнарный – $18,44 \pm 5,27$; радиальный – $16,36 \pm 5,35$; $t=2,64$; $p=0,01$) и расстоянию «дельта-центр» (ульнарный – $9,85 \pm 2,15$ мм; радиальный – $9,06 \pm 2,38$ мм; $t=2,52$; $p=0,014$), а у девушек – лишь по гребневому счету (ульнарный – $18,09 \pm 5,17$; радиальный – $16,04 \pm 4,19$; $t=2,89$; $p=0,005$). По другим показателям между билатеральными компонентами не было выявлено статистически значимых различий. Таким образом, асимметрия присуща лишь параметрам, характеризующим размеры и гребневую насыщенность центральной части завиткового узора, остальные параметры относительно симметричны.

Половые различия по абсолютным величинам билатеральных различий между средними значениями W_u и W_r представлены в табл. 1. Реально межполовые различия наблюдаются во всех без исключения морфометрических параметрах, за исключением двух: гребневой плотности (ГП) и широтно-высотного указателя (ШВУ) по H. Cummins, Steggerda. Общей закономерностью половых различий является преобладание всех значений параметров как W_u -, так и W_r -компонентов у девушек, кроме расстояния «дельта-центр», которое вследствие половых различий общих размеров пальцевой подушечки у юношей имеет большее значение (табл. 1). Полные статистически значимые различия выражены в показателях расстояния «дельта-центр» (де-

вушки – $8,61 \pm 2,01$ мм; юноши – $9,06 \pm 2,38$ мм; $p=0,001$) и ГП узора (девушки – $2,09 \pm 0,34$ мм; юноши – $1,78 \pm 0,23$ мм; $p=0,000$), в ульнарном компоненте половые различия выражены в показателях УГ ($8,78 \pm 4,25^\circ$ у девушек про-

тив $6,86 \pm 4,26^\circ$ у юношей; $p<0,01$) и ШВУ ($114,42 \pm 35,83\%$ у девушек против $99,27 \pm 41,45\%$ у юношей; $p<0,02$). Однотипные половые различия в радиальных компонентах имеют характер явно выраженной тенденции.

Таблица 1

**Половые различия морфометрических показателей Wu- и Wr-компонентов
завиткового типа пальцевых узоров ($M \pm \delta$)**

Параметры	Девушки (n=74)		Юноши (n=61)	
	Wu	Wr	Wu	Wr
ГС	$18,09 \pm 5,17$	$16,04 \pm 4,20$	$18,44 \pm 5,27$	$16,36 \pm 5,35$
ГП, /мм	$2,08 \pm 0,34^*$	$1,99 \pm 0,28^*$	$1,78 \pm 0,23$	$1,81 \pm 0,19$
УН, градусы	$8,78 \pm 4,25^*$	$8,23 \pm 5,33$	$6,86 \pm 4,26$	$6,78 \pm 4,52$
ШВУ-1, %	$69,76 \pm 26,85$	$68,14 \pm 28,10$	$68,22 \pm 33,14$	$68,82 \pm 33,53$
ШВУ-2, %	$114,42 \pm 35,83^*$	$112,92 \pm 59,09$	$99,27 \pm 41,45$	$102,59 \pm 47,07$
d-центр, мм	$8,61 \pm 2,01^*$	$8,08 \pm 1,98^*$	$9,85 \pm 2,15$	$9,06 \pm 2,38$

Примечание. * – статистически значимые различия с соответствующим компонентом у юношей.

Гораздо больше различий было установлено при иного рода сравнительной характеристике значений морфометрических параметров ульнарного и радиального компонентов завиткового типа пальцевых узоров с ульнарного и радиального типа петлями – по их абсолютным показателям (табл. 2–3). Были установлены статистически значимые различия по всем морфометрическим показателям пальцевых узоров как в зависимости от фактора пола, так и независимо от него. Независимо от пола статистически значимые различия наблюдались по широтно-высотному ука-

зателю по К. Bonnevie между ульнарным компонентом и ульнарной петлей – $69,06$ и $181,16\%$ ($t=14,6$; $p=0,000$) и соответственно радиальным компонентом и радиальной петлей – $68,4$ и $192,3\%$ ($t=12,4$; $p=0,000$). В выборке у девушек уровень наибольших различий был также установлен по широтно-высотному указателю по К. Bonnevie между ульнарным компонентом и ульнарной петлей – $69,75$ и $170,38\%$ ($t=10,8$; $p=0,000$) и между радиальным компонентом и радиальной петлей – $68,14$ и $158,79\%$ ($t=8,9$; $p=0,000$). У юношей прослеживалась аналогичная тенденция.

Таблица 2

**Сравнительная статистическая характеристика морфометрических показателей
Wu- и Wr-компонентов завиткового типа пальцевых узоров с ульнарной (Lu)
и радиальной (Lr) петлей у юношей**

Параметры	Wu	Lu	t	p	Wr	Lr	t	p
ГС	18,44*	14,05*	4,46	0,000	16,36*	12,44*	3,5	0,001
ГП, /мм	1,78	1,78	0,07	0,94	1,81*	1,67*	2,68	0,008
УН, градусы	6,86*	10,15*	4,79	0,000	6,77*	9,73*	3,5	0,001
ШВУ-1, %	68,2*	191,1*	9,97	0,000	68,8	62,3	0,64	0,52
ШВУ-2, %	99,27	100,09	0,12	0,91	102,59	90,73	1,49	0,14
«Дельта-центр», мм	9,85*	7,78*	5,1	0,000	9,06*	7,25*	3,2	0,002

Примечание. * – статистически значимые различия.

Таблица 3

**Сравнительная статистическая характеристика морфометрических показателей
Wu- и Wt-компонентов завиткового типа пальцевых узоров с ульнарной (Lu)
и радиальной (Lr) петлей у девушек**

Параметры	Wu	Lu	t	p	Wt	Lr	t	p
ГС	18,09*	12,85*	6,67	0,000	16,04	11,58*	6,09	0,00
ГП, /мм	2,09*	1,95*	2,74	0,001	1,99	1,88	1,89	0,06
УН, градусы	8,78	8,70	0,13	0,89	8,23*	12,08*	4,94	0,00
ШВУ-1, %	69,75*	170,4*	10,8	0,000	68,14*	158,8*	8,9	0,00
ШВУ-2, %	114,4*	99,97*	2,39	0,017	112,9*	86,65*	3,39	0,00
«Дельта-центр», мм	8,6*	6,6*	5,77	0,000	8,08*	5,97*	5,7*	0,00

Примечание. * – статистически значимые различия.

Кроме того, анализ дендрограмм морфометрических показателей выявил: у девушек структура кластерной организации морфометрических признаков ульнарного компонента завитковых узоров практически соответствует таковой организации кластеров завитковых узоров, т.е. $Wu=W$. Наиболее отличной является организация кластеров морфометрических признаков радиального компонента завитковых узоров. У юношей, наоборот, схема кластерной организации радиального компонента завитковых узоров практически соответствует таковой организации завитковых узоров, т.е. $Wt=W$, а наибольшие отличия наблюдаются в организации кластеров ульнарного компонента завитковых узоров. Таким образом, половые различия в кластерной организации морфометрических показателей Wu- и Wt-компонентов завиткового узора состоят в большей специфичности радиального компонента завиткового узора у девушек и ульнарного – у юношей. Это вполне соответствует общим закономерностям морфологической организации кисти в зависимости от пола. Известно, что радиальный тип кисти с преимущественным развитием указательного и большого пальцев наиболее характерен для женского организма, а ульнарный тип кисти с преимущественным развитием пальцев ульнарного края – мужскому организму.

Наконец, было интересно проследить симметричность организации узора в зависи-

мости от кистевой и пальцевой принадлежности. Был использован дисперсионный анализ распределения абсолютных величин (модуля) билатеральных различий пальцевых и кистевых значений, вычисляемых как средняя разница между соответствующим показателем Wu и Wt на каждый палец кисти, т.е. $\Sigma[Wu - Wt]/N$ [7]. Статистически значимые различия были получены не по всем морфометрическим параметрам, однако общий анализ графиков дисперсионного анализа позволяет сделать следующие выводы. Очевидно, что существует билатеральная изменчивость степени флуктуирующей асимметрии завитковых узоров, причем у юношей наибольшие ее величины наблюдаются на пальцах левой кисти (рис. 1, 3, 5). Иначе говоря, на пальцах правой кисти юношей завитковые узоры более симметричны, чем на левой. У девушек наблюдается прямо противоположная картина: завитковые узоры на пальцах левой кисти у них более симметричны, чем на пальцах правой кисти (рис. 7). Эта закономерность в нашем исследовании носила характер устойчивой тенденции у всех изученных нами морфометрических параметров. Что касается попальцевой изменчивости степени флуктуирующей асимметрии морфометрических параметров завитковых пальцевых узоров, то нами установлена следующая ее закономерность: у юношей наиболее асимметричны узоры радиального края кисти, т.е. I–II пальцев, у девушек – пальцев ульнарного края

кости, т.е. IV–V пальцев. Причем, так же как и для билатеральной изменчивости флуктуирующей асимметрии, эта закономерность присуща всем без исключения морфометрическим параметрам. На рис. 1 показаны билатеральные пальцевые значения флуктуирующей асимметрии гребневого счета завитко-

вых узоров у юношей; явно выраженное преобладание асимметрии на I пальце левой кисти и минимум ее значения на III пальце правой кисти получают статистически значимые различия при объединении данных, что представлено на рис. 2 ($F=4,2$; $p=0,0047$).

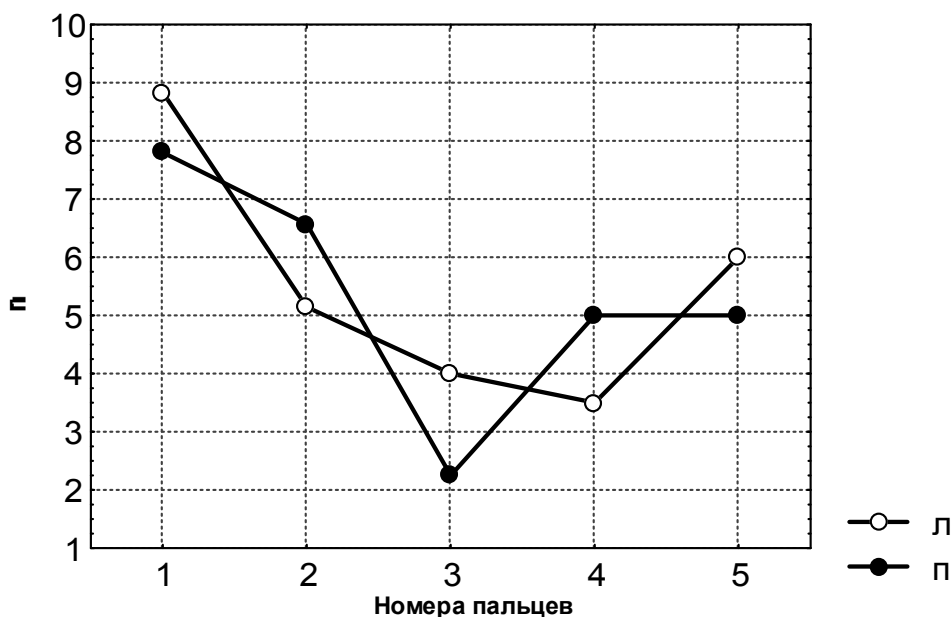


Рис. 1. Распределение значений флуктуирующей асимметрии гребневого счета завиткового типа пальцевых узоров по пальцам левой и правой кисти у юношей (л – левая кисть; п – правая кисть)

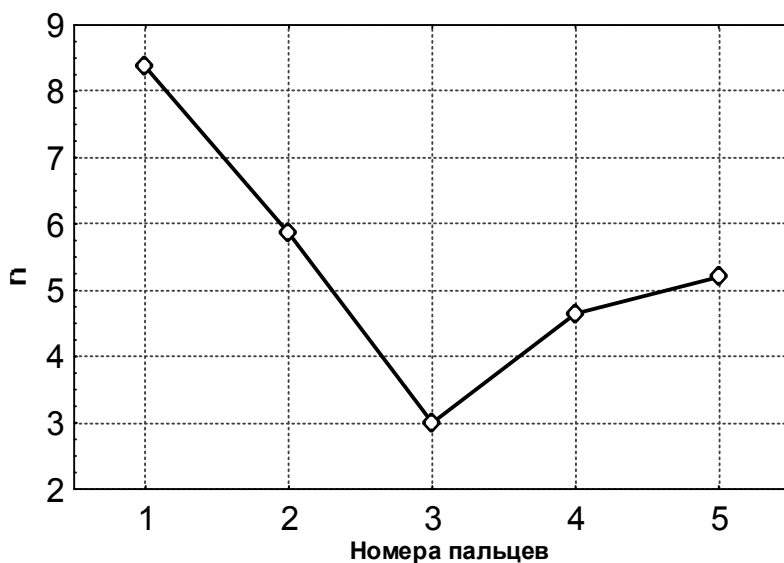


Рис. 2. Распределение значений флуктуирующей асимметрии гребневого счета завиткового типа пальцевых узоров по пальцам обеих кистей у юношей

Аналогичное распределение значений флуктуирующей асимметрии по пальцам кисти было получено для расстояния «дельта-центр» (рис. 3), с той лишь разницей, что показатель I пальца статистически значимо ($F=3,6$; $p=0,011$) отличался от показателей III и IV пальцев (рис. 4). Максимальное значение асимметрии на I пальце кисти было установлено нами также для показателя широтно-высотного указателя по Н. Cummins, Steggerda, уровень флуктуирующей асимметрии

которого статистически значимо отличался от ее уровня на остальных пальцах кисти ($F=4,29$; $p=0,0034$). Наконец, отмеченные выше закономерности преобладания асимметрии на пальцах правой кисти и выраженное смещение асимметрии на ульнарный край у девушек демонстрирует график дисперсии флуктуирующей асимметрии угла наклона на рис. 7; значение ее на V пальце правой кисти статистически значимо превышает все остальные значения ($F=2,27$; $p=0,028$).

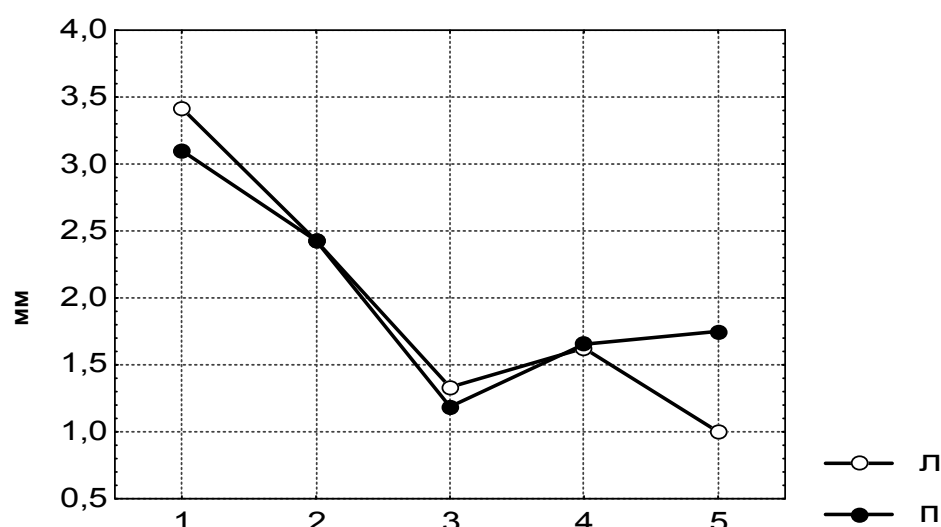


Рис. 3. Распределение значений флуктуирующей асимметрии расстояния «дельта-центр» завиткового типа пальцевых узоров по пальцам левой и правой кисти у юношей (л – левая кисть; п – правая кисть)

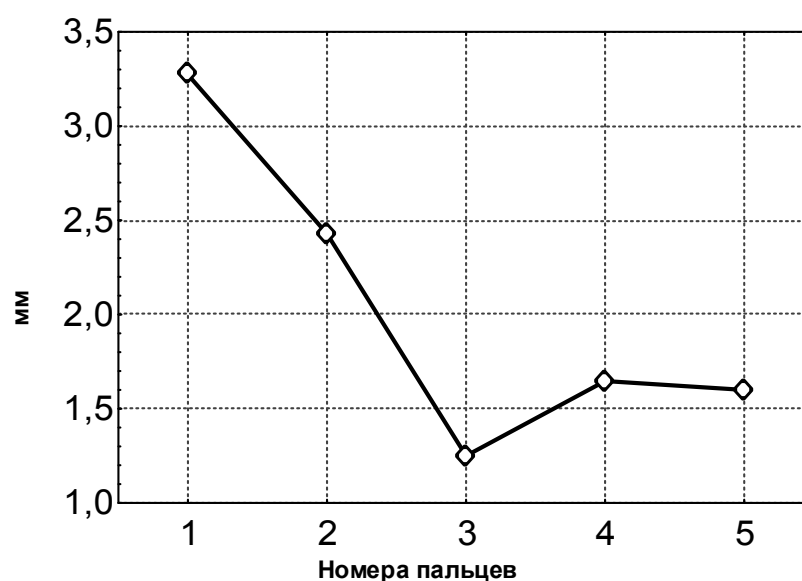


Рис. 4. Распределение значений флуктуирующей асимметрии расстояния «дельта-центр» завиткового типа пальцевых узоров по пальцам обеих кистей у юношей

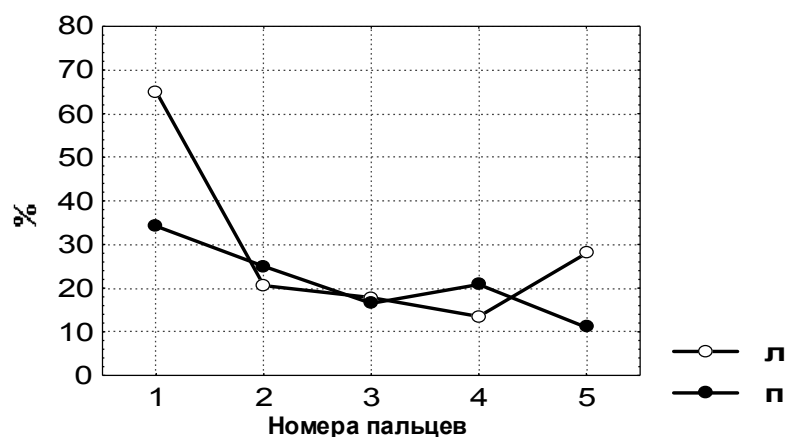


Рис. 5. Распределение значений флуктуирующей асимметрии широтно-высотного указателя по Н. Cummins, Steggerda завиткового типа пальцевых узоров по пальцам левой и правой кисти у юношей (л – левая кисть; п – правая кисть)



Рис. 6. Распределение значений флуктуирующей асимметрии широтно-высотного указателя по Н. Cummins, Steggerda завиткового типа пальцевых узоров по пальцам обеих кистей у юношей

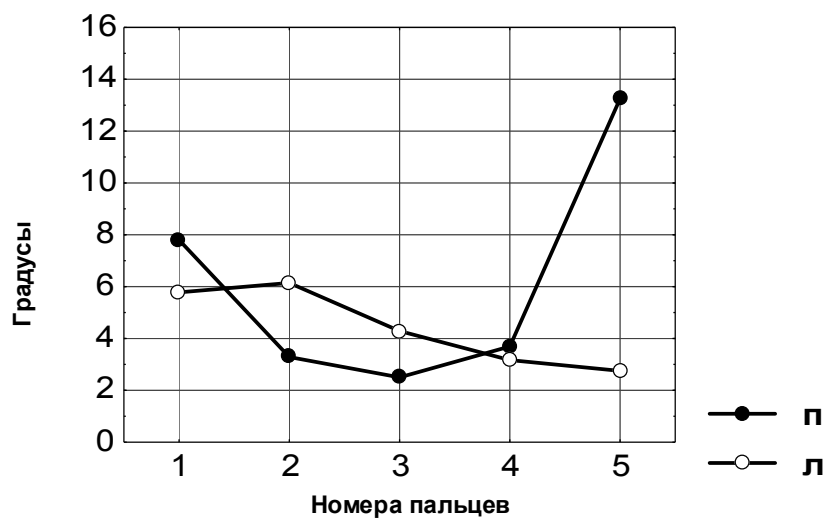


Рис. 7. Распределение значений флуктуирующей асимметрии угла наклона завиткового типа пальцевых узоров по пальцам левой и правой кисти у девушек (л – левая кисть; п – правая кисть)

Выводы:

1. Морфометрический анализ билатеральной изменчивости или флуктуирующей асимметрии пальцевых узоров завиткового типа показывает, что завитковые узоры пальцев кисти не являются комбинацией двух петлевых узоров или составным узором, это совершенно самостоятельный тип пальцевых дерматоглифических узоров.

2. Проведенный нами анализ выявил в исследуемых выборках наличие симметрии по широтно-высотному указателю по К. Bonnevié, углу наклона, широтно-высотному указателю по Н. Cummins, Steggerda, гребневой плотности, т.е. по параметрам формы, направлению и относительному показателю гребневой насыщенности и наличие асимметрии по гребневому счету и расстоянию «дельта-центр», т.е. по абсолютным показателям гребневой насыщенности и размеру центральной части узора.

3. Существуют выраженные половые различия в организации флуктуирующей асимметрии морфометрических параметров пальцевых узоров завиткового типа: у юношей наиболее асимметричны I–II пальцы левой кисти, у девушек – IV–V пальцы правой кисти, причем уровень значений флуктуирующей асимметрии у последних выше.

1. Астауров Б. Л. Исследование наследственных нарушений билатеральной симметрии в связи с изменчивостью одинаковых структур в пределах организма / Б. Л. Астауров // Наследственность и развитие : избр. тр. – М. : Наука, 1974. – С. 54–115.

2. Веренич С. В. Флуктуирующая асимметрия как маркер адаптивности фенотипа (на примере неврологических проявлений поясничного остеохондроза) / С. В. Веренич // Онтогенез. – 1996. – Т. 27, № 2. – С. 137–140.

3. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека / Т. Д. Гладкова. – М. : Наука, 1966. – 151 с.

4. Мглинец В. А. Оценка гомеостаза развития у человека по дерматоглифическим показателям / В. А. Мглинец, В. И. Иванов // Здравоохранение Белоруссии. – 1991. – Т. 22, № 6. – С. 600–605.

5. Никитюк Б. А. Билатеральная асимметрия как проблема интегративной антропологии / Б. А. Никитюк // Принципы пропорции, симметрии, структурной гармонии и математического моделирования в морфологии : материалы Международного симпозиума. 5–9 июня 1997 г. – Винница : ВГМУ им. Н. И. Пирогова, 1997. – С. 139–142.

6. Симметрия пальцевых узоров у больных алкоголизмом мужчин / И. С. Гусева [и др.] // Здравоохранение Белоруссии. – 1990. – № 2. – С. 10–13.

7. Хайруллин Р. М. Анатомо-морфометрические закономерности изменчивости формы пальцев кисти человека и ее взаимосвязи с дерматоглифическим узором : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Р. М. Хайруллин. – М., 2003. – 42 с.

8. Bonnevi K. Die ersten Entwicklungsstadien der Papillarmuster der Menschlichen Fingerballen / K. Bonnevi // Nyt. Magazin f. Naturvidenskaberne. – Oslo, 1927. – Bd. 65. – S. 19–56.

9. Bonnevi K. Was lehrt die Embryologie der Papillarmuster über ihre Bedeutung als Rassen- und Familiencharakter? Teil I / K. Bonnevi // Zeitschr. f. Ind. Abst. u. Vererbungsl. – 1929. – Bd. 50. – S. 221–248.

10. Cummins H. Finger prints, palms and soles / H. Cummins, Ch. Midlo. – Philadelphia : The Blakiston Co., 1943. – 309 p.

11. Mulvihill J. J. The genesis of dermatoglyphics / J. J. Mulvihill, D. W. Smith // J. Pediat. – 1969. – Vol. 75, № 4. – P. 579–589.

12. Palmer A. R. Fluctuating Asymmetry: Measurement, Analysis, Patterns / A. R. Palmer, C. Strobeck // Ann. Rev. Ecol. Syst. – 1986. – Vol. 17, № 4. – P. 391–421.

13. Palmer A. R. From symmetry to asymmetry: Phylogenetic patterns of asymmetry variation in animals and their evolutionary significance / A. R. Palmer // Proceedings of the National Academy of Sciences (USA). – 1996. – Vol. 93. – P. 14279–14286.

14. Penrose L. S. The development of the epidermal ridges / L. S. Penrose, P. T. Ohara // J. Med. Genet. – 1973. – Vol. 10, № 3. – P. 201–208.

THE BILATERAL VARIABILITY OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF DERMATOGLYPHIC PATTERNS OF FINGERS OF WHORL TYPE

E.N. Filippova¹, A.S. Ermolenko²

¹*Ulyanovsk State University,*

²*Ulyanovsk Regional Center of Specialised Medical Care*

In dermatoglyphics of fingers the bilateral variability of pattern types and their quantitative characteristics always had great importance. The purpose of this study was to establish of quantitative laws of bilateral variability of morphometric parameters of dermatoglyphic patterns and their relationship with the linear size of the distal phalanx. The material for study was 151 observations (61 young men and 74 women). In this study was made the morphometric analysis of bilateral variability of finger dermatoglyphic patterns of whorl type. The quantitative measurements of the parameters of fingerprints were produced with the use of anthropometric instruments. The analysis revealed presence in the studied samples of symmetry of the shape parameters, of the direction and of the relative index of the fullness of ridges and presence of the asymmetry in absolute parameters of the fullness of ridge and the size of the central part of a pattern.

Keywords: dermatoglyphics, fingerprints, biometry.

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.282:612.285

РОЛЬ ГАМК_A-РЕЦЕПТОРОВ КОМПЛЕКСА БЕТЦИНГЕРА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ У КРЫС

Н.Г. Маньшина, О.А. Ведясова

Самарский государственный университет

В острых опытах на наркотизированных половозрелых крысах изучены изменения паттерна внешнего дыхания и биоэлектрической активности инспираторных мышц при микроинъекциях растворов (10^{-6} М) мусцимола и бикикуллина в комплекс Бетцингера (КБ). Установлено, что инъекции мусцимола в КБ укорачивают вдох и выдох, повышая частоту дыхания, при этом дыхательный объем и легочная вентиляция увеличиваются, что совпадает с изменениями частотно-амплитудных параметров электромиограмм инспираторных мышц. При введении бикикуллина в КБ частота дыхания снижается, а объемные параметры спирограмм закономерно не меняются. Наблюдаемые реакции свидетельствуют о различной роли ГАМК_A-рецепторов области КБ в механизмах регуляции ритма и объемных параметров дыхания.

Ключевые слова: комплекс Бетцингера, паттерн дыхания, ГАМК_A-рецепторы, мусцимол, бикикуллин.

Введение. Формирование дыхательного ритма и его регуляция обеспечиваются сложными межнейронными взаимодействиями с участием многих возбуждающих, а также тормозных нейромедиаторов [10, 16, 17, 19]. Важную роль как в формировании нормального, так и в возникновении патологических паттернов дыхания играет гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), являющаяся тормозным нейротрансмиттером, широко распространенным в центральной респираторной нейросети [1, 6, 24]. Свое действие в различных отделах дыхательного центра ГАМК реализует через две основные группы мембранных рецепторов: ионотропные рецепторы класса ГАМК_A и метаботропные рецепторы класса ГАМК_B [20, 22, 23]. В настоящее время актуальными аспектами нейробиологии дыхания являются изучение значения ГАМКергической медиации и анализ роли разных классов ГАМК-рецепторов, представленных на уровне функционально специфических отделов дыхательного центра, в меха-

низмах модуляции центральной инспираторной и экспираторной активности, регуляции паттерна дыхания [2, 4, 12]. В этом плане особый интерес представляет комплекс Бетцингера (КБ), образованный популяциями экспираторных и инспираторных нейронов. Среди нейронов КБ в функциональном отношении наиболее значимы экспираторные нейроны типа E2 [13, 15, 25], которые участвуют в процессах ГАМКергического торможения в пределах всей респираторной нейросети и тем самым вносят вклад в механизмы формирования дыхательной ритмики [5, 26]. Отдельные физиологи на основании результатов введения в КБ агонистов и антагонистов ГАМК_A-рецепторов полагают, что этот класс рецепторов непосредственно участвует в респираторном ритмогенезе [9, 20, 21]. Авторы других экспериментальных исследований считают, что опосредованное ГАМК_A-рецепторами торможение в пределах КБ у взрослых млекопитающих не имеет существенного значения для генерации нормального

дыхательного ритма [22]. Таким образом, на сегодняшний день многие стороны вопроса о роли ГАМК_A-рецепторов в регуляции ритма и паттерна дыхания остаются спорными и требуют дальнейшего экспериментального изучения.

Цель исследования. Анализ респираторных реакций при блокаде и стимуляции ГАМК_A-рецепторов области комплекса Бетцингера в условиях *in vivo* у половозрелых крыс.

Материалы и методы. Эксперименты поставлены на 20 беспородных крысах массой 250–300 г, наркотизированных внутрибрюшинным введением уретана (1,5 г/кг массы), при строгом соблюдении биоэтических правил. Операционная подготовка начиналась с трахеотомии и введения в трахею пластиковой трубки, после чего животных переворачивали спиной вверх, препарировали шейные мышцы и осуществляли доступ к дорсальной поверхности продолговатого мозга через атлanto-окципитальное отверстие. Затем на правом боку животного делали разрез кожи от II–III межреберий до нижнего края грудной клетки с целью доступа к дыхательным мышцам. Прооперированных крыс фиксировали в стереотаксической установке СЭЖ-3 и закрепляли голову в положении вентрального сгибания. Тепловое состояние животных поддерживали с помощью электрогрелки.

Блокаду и стимуляцию ГАМК_A-рецепторов КБ осуществляли путем локального воздействия растворов мусцимола и бикукуллина, которые инъецировали через стеклянную микроканюлю (диаметр кончика 20–25 мкм), укрепленную на игле микрошприца МШ-1 (цена деления 0,02 мкл). Растворы веществ в концентрации 10^{-6} М готовили *ex tempore* разведением в искусственной спинномозговой жидкости и вводили в КБ в объеме 0,2 мкл по стереотаксическим координатам [11]. Кончик микроканюли удерживали в мозге в течение всего времени регистрации респираторных эффектов во избежание распространения раствора вверх по треку.

Реакции внешнего дыхания оценивали по изменениям спирограммы, которую регистрировали через трахеотомическую трубку при помощи электронного спирографа с ма-

нометрическим датчиком. Выходные сигналы от спирографа подавались на аналогово-цифровой преобразователь, а затем на компьютер, где записывались в виде пневмотахограмм с последующим преобразованием их в спирограммы с помощью программы PowerGraph 3.2 Professional (ООО «Интероптика-С»). Одновременно регистрировали суммарную и интегрированную биоэлектрическую активность диафрагмы и наружных межреберных мышц (НММ), которую отводили с помощью биполярных стальных игольчатых электродов (межэлектродное расстояние 3 мм), подсоединенных к миографическому усилителю. Запись спирограммы и электромиограммы (ЭМГ) осуществляли непрерывно, в т.ч. до начала воздействия фармакологических веществ и в течение 60 мин после их микроинъекции в КБ.

На спирограммах анализировали длительность вдоха и выдоха (с), дыхательный объем (ДО, мл). Расчетным путем определяли частоту дыхания (ЧД, мин⁻¹) и минутный объем дыхания (МОД, мл/мин). На суммарных и интегрированных ЭМГ диафрагмы и НММ определяли длительность залпов инспираторной активности (ДЗ, мс), длительность межзалповых интервалов (МЗИ, мс) и амплитуду залповых разрядов (отн. ед.). Статистическую обработку результатов проводили в программе SigmaStat 3.5 при помощи однофакторного парного t-теста, теста ANOVA, тестов Dunnett's и Tukey; достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Характерной реакцией на микроинъекции в КБ раствора ГАМК_A-агониста мусцимола было изменение фазовой структуры дыхательного цикла за счет уменьшения времени обеих фаз дыхания. Максимальное уменьшение длительности вдоха регистрировалось в период с 5-й по 50-ю мин после инъекции (рис. 1), при этом вдох укорачивался от $185,55 \pm 32,95$ (исходный уровень) до $150,37 \pm 40,63$ мс, или на 18,9 % ($p < 0,05$; ANOVA, Dunnett's-test). В изменениях длительности выдоха тенденция укорочения имела большую выраженность и достигала статистической значимости уже с 1-й мин после микроинъекции мусцимола, что может отражать особую роль

ГАМК_A-рецепторов в модуляции активности экспираторных нейронов КБ. Как видно из рис. 1, наибольшее изменение фазы выдоха было приурочено к 35–50-й мин экспозиции, когда параметр снижался от $779,06 \pm 170,58$ (исходное значение) до $597,97 \pm 145,98$ мс, а

наблюдаемый при этом эффект удерживался на уровне 23,2 % ($p < 0,05$; ANOVA, Tukey-test). То есть вызываемые мусцимолот отклонения фазы выдоха характеризовались большей устойчивостью во времени, сохраняясь до конца регистрации.

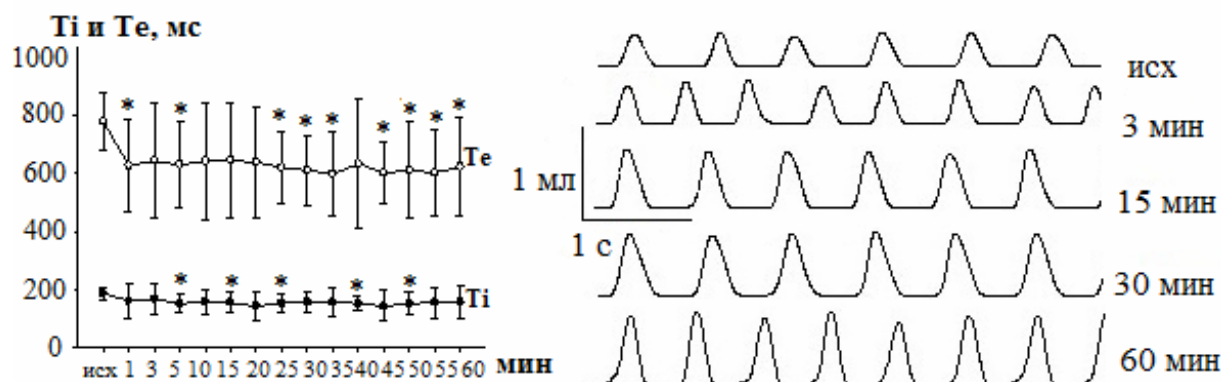


Рис. 1. Изменение длительности вдоха (Ti) и выдоха (Te) после микроинъекции 10^{-6} М раствора мусцимола в КБ крыс.

Справа – спирограммы.

Обозначения:

исх – исходный уровень; * – достоверность отклонений от исходного уровня ($p < 0,05$)

В результате уменьшения длительности вдоха и выдоха при инъекциях мусцимола в КБ был зарегистрирован некоторый рост ЧД. В целом ЧД увеличивалась от $71,10 \pm 5,24$ (исходный фон) до $83,40 \pm 11,92$ мин⁻¹ (60-я мин экспозиции), что составляло 17,3 %. Динамика роста ЧД у животных в условиях активации ГАМК_A-рецепторов области КБ мусцимолем наглядно представлена оригинальными спирограммами на рис. 1.

Анализ спирограмм показал, что микроинъекции мусцимола в КБ вызывали увеличение ДО. Исходное значение ДО равнялось $0,25 \pm 0,03$ мл, на 1-й мин достигало $0,31 \pm 0,05$ мл, что соответствовало приросту на 24,0 % ($p < 0,05$; Dunnett's-test; Tukey-test), в дальнейшем эффект мог увеличиваться. Сочетание увеличения ЧД и ДО определило направленность отклонений такого показателя, как МОД. До микроинъекции мусцимола в КБ величина МОД равнялась $17,65 \pm 4,63$ мл/мин, на 1-й мин воздействия она возрастала до

$23,45 \pm 7,65$ мл/мин, а на 45-й мин – до $25,12 \pm 8,69$ мл/мин. Выраженность эффекта при этом составляла соответственно 32,9 и 42,3 % ($p < 0,05$; парный t-test, Dunnett's-test).

В полном соответствии с увеличением глубины дыхания, начиная с 1-й мин воздействия ГАМК_A-агониста на КБ, отмечалось повышение амплитуды активности инспираторных мышц. Причем на ЭМГ НММ амплитуда осцилляций увеличивалась на 25,4 % ($p < 0,05$; ANOVA), что было почти в 2 раза сильнее, чем реакции диафрагмы. Изменения временных параметров ЭМГ совпадали с динамикой длительности фаз дыхания, т.е. при введении мусцимола в КБ происходило укорочение ДЗ (на 16,2 и 23,4 %; $p < 0,01$) и МЗИ (на 27,6 и 28,1 %; $p < 0,01$) на ЭМГ диафрагмы и НММ. Иллюстрацией наблюдаемых реакций инспираторных мышц служат оригинальные ЭМГ, зарегистрированные у крыс в исходном состоянии и в разные сроки после микроинъекции мусцимола в КБ (рис. 2).

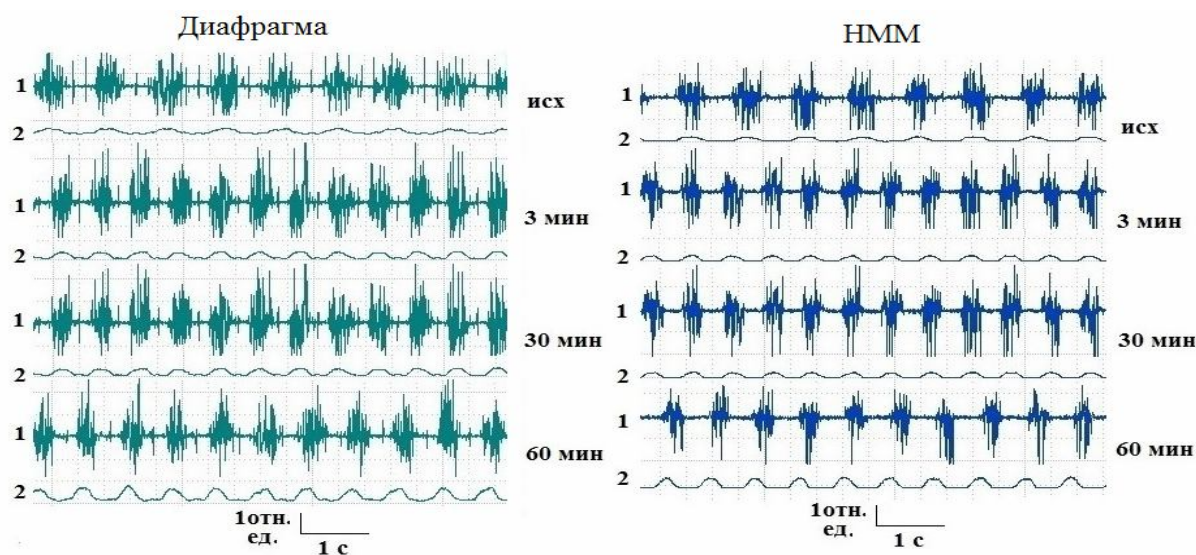


Рис. 2. Суммарные (1) и интегрированные (2) ЭМГ диафрагмы и НММ, зарегистрированные до и в разные сроки после микроинъекции 10^{-6} М раствора мусцимола в КБ крыс

При микроинъекциях в КБ раствора ГАМК_A-блокатора бикукуллина изменения большинства показателей паттерна дыхания, а также отдельных параметров ЭМГ инспираторных мышц имели характер, противоположный реакциям на введение ГАМК_A-агониста мусцимола. Главным отличием респираторных эффектов блокады ГАМК_A-рецепторов КБ от эффектов их активации было пролонгирование инспираторной и экспираторной фаз дыхательного цикла.

Длительность вдоха достоверно увеличивалась с 1-й мин после микроинъекции бикукуллина, и этот эффект сохранялся в течение всего времени наблюдений. Именно на 1-й мин воздействия ГАМК_A-блокатора отмечалась максимальная реакция, которая составляла 16,1 % ($p < 0,05$; парный t -test) от исходного фона. В указанное время вдох увеличивался от $145,90 \pm 37,02$ до $169,46 \pm 48,14$ мс (рис. 3). Длительность выдоха после введения бикукуллина в КБ также увеличивалась, но этот эффект нарастал во времени. До введения бикукуллина длительность экспирации составляла $618,74 \pm 109,64$ мс, на 30-й мин – $720,50 \pm 137,43$ мс, а на 45-й мин достигала $774,44 \pm 133,48$ мс, что соответствовало увеличению на 25,2 % ($p < 0,05$; парный t -test) от исходного значения.

ЧД в ответ на инъекцию бикукуллина в КБ снижалась в среднем на 12,7 % ($p < 0,05$; парный t -test) в интервале с 5-й по 30-ю мин (рис. 3). Отмечаемая реакция, как и в случае действия агониста, формировалась за счет преимущественного изменения длительности экспираторной фазы.

Изменения объемов дыхания на этом фоне имели бифазический характер. Так, в первые минуты после микроинъекции бикукуллина в КБ величины ДО и МОД отклонялись от исходных значений главным образом в сторону уменьшения (1–15-я мин), а в последующие сроки (20–60-я мин) эти параметры начинали меняться в сторону увеличения, причем наблюдаемые отклонения не достигали достоверного уровня. То есть выраженность изменений объемных параметров паттерна дыхания при блокаде ГАМК_A-рецепторов КБ была заметно ниже, чем при их активации.

Амплитуда осцилляций на ЭМГ диафрагмы при инъекциях бикукуллина в КБ достоверно увеличивалась на 21,8 % ($p < 0,01$; парный t -test). Что касается амплитуды ЭМГ НММ, то она, напротив, уменьшалась на 12,1 % ($p < 0,05$; парный t -test). Также отсутствовало совпадение в характере изменений временных параметров ЭМГ диафрагмы и

НММ. Так, для ЭМГ диафрагмы было характерно нарастающее по мере действия ГАМК_A-блокатора увеличение ДЗ и МЗИ, которые в начале наблюдений возрастали соответственно на 19,6 и 13,5 % ($p < 0,05$; парный t -test). На ЭМГ межреберных мышц отмеча-

лось укорочение ДЗ и МЗИ в среднем на 12,8 и 10,0 % ($p < 0,05$; парный t -test), при этом изменения МЗИ сохранялись на достоверном уровне в течение всего времени действия ГАМК_A-блокатора.

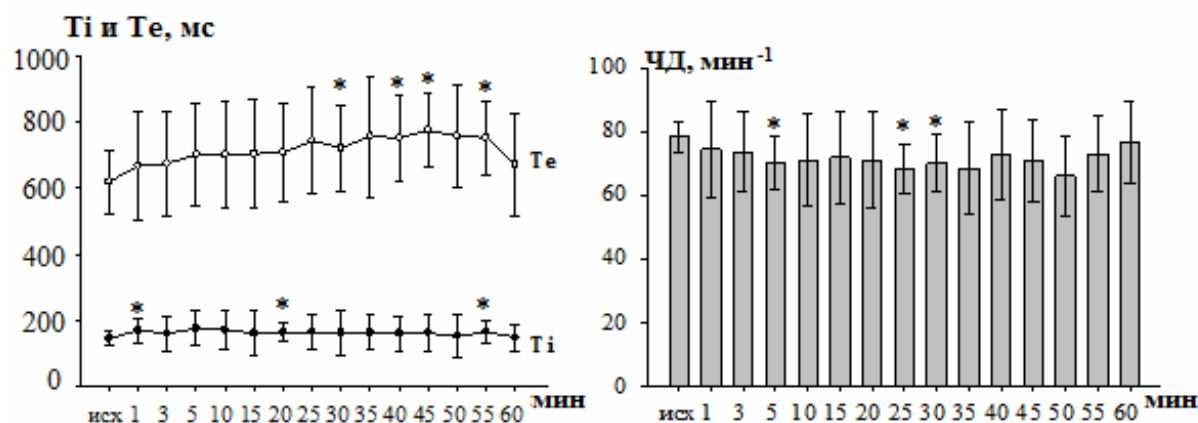


Рис. 3. Изменение длительности вдоха (Тi), выдоха (Тe) и частоты дыхания после микроинъекции 10^{-6} М раствора бикукуллина в КБ крыс.

Обозначения: исх – исходный уровень; * – достоверность отклонений от исходного уровня ($p < 0,05$)

Реакции внешнего дыхания и инспираторных мышц, наблюдаемые при активации и блокаде ГАМК_A-рецепторов КБ, свидетельствуют об их участии на уровне указанного отдела дыхательного центра в опосредовании модулирующих влияний эндогенной ГАМК на частоту и глубину дыхания у половозрелых крыс. Обращает внимание, что отклонения большинства анализируемых параметров спирограмм и ЭМГ дыхательных мышц при изменении уровня активности ГАМК_A-рецепторов КБ развивались с относительно короткими латентными периодами. Это, вероятно, объясняется принадлежностью ГАМК_A-рецепторов к ионотропным мембранным сайтам, которые характеризуются высокой скоростью активации [3, 7, 8]. Также следует отметить, что ГАМК_A-агонист мусцимол при инъекциях в КБ вызывал значительное укорочение фазы выдоха и коррелирующее с этим уменьшение межзальных интервалов на ЭМГ инспираторных мышц. Это служит свидетельством важной роли ГАМК_A-рецепторов КБ в регуляции ритмики дыхания посредством модуляции активности экспираторных нейронов, широко представленных в области КБ [15, 25, 26]. Тесная связь ГАМК_A-рецепторов с регуляцией экспираторной фазы

была ранее показана в условиях *in vitro* при регистрации инспираторной и экспираторной активности, отводимой от спинальных корешков у препаратов мозгового ствола – спинного мозга новорожденных крыс при воздействии бикукуллина и пикротоксина [18].

В плане конкретизации роли ГАМК_A-рецепторов КБ в респираторном контроле представляют интерес результаты их блокады бикукуллином. Необходимо подчеркнуть, что выключение ГАМК_A-рецепторов КБ не вызывало закономерных изменений объемных параметров паттерна внешнего дыхания, но в то же время приводило к достоверному изменению фаз дыхательного цикла. Этот эффект был противоположен действию мусцимола, т.е. проявлялся пролонгированием, причем особенно выраженно менялась фаза выдоха, что можно связывать с блокадой постсинаптических ГАМК_A-рецепторов. Согласно литературными данным, у взрослых млекопитающих бикукуллин уменьшает величину тормозного постсинаптического потенциала во второй фазе экспирации (фазе E2) у инспираторных и постинспираторных нейронов, во время всей экспирации – у поздних инспираторных нейронов, а во время инспирации – у экспираторных нейронов [17]. На-

личие ГАМК_A-рецепторов, чувствительных к бикикуллину и способных менять нейрональную возбудимость, было показано в опытах на препаратах мозгового ствола для экспираторных нейронов комплекса пре-Бетцингера [23].

На наш взгляд, наблюдаемое при инъекции бикикуллина в КБ увеличение длительности фаз вдоха и выдоха может быть обусловлено тем, что при блокаде ГАМК_A-рецепторов меняется активность ритмогенерирующих респираторных нейросетей и интенсивность разрядов премоторных и моторных нейронов дыхательных мышц. Следует заметить, что другими исследователями факт участия ГАМК_A-рецепторов в регуляции активности межреберных мышц у крыс был продемонстрирован в условиях *in vitro* [18]. В наших опытах это подтверждается снижением ЧД и характером отклонений амплитудных параметров ЭМГ диафрагмы и НММ. Надо подчеркнуть, что изменения амплитуды ЭМГ диафрагмы по направленности отклонений (увеличение) при действии бикикуллина на КБ совпадали с эффектом действия мусцимола, тогда как амплитуда ЭМГ НММ при введении бикикуллина и мусцимола менялась противоположным образом (уменьшалась и увеличивалась соответственно). В целом, полученные данные дают основание считать, что при блокаде ГАМК_A-рецепторов КБ в большей степени меняется функциональное состояние бульбарных механизмов, управляющих активностью инспираторных межреберных мышц. Различный характер отклонений амплитуды залповых разрядов диафрагмы и НММ на фоне блокады ГАМК_A-рецепторов может отчасти объяснить отсутствие закономерных реакций со стороны объемных параметров спирограмм.

Оценивая респираторные эффекты, вызываемые инъекциями мусцимола и бикикуллина, можно указать, что эффективность и результат их действия зависят как от состояния ионных каналов, в которых находятся ГАМК_A-рецепторы [3], так и от набора субъединиц в рецепторах [8]. Субъединичный состав ГАМК_A-рецепторов, а также их вне- и внутрисинаптическая локализация определяют физиологические свойства и кинетику

мембранно-ионных процессов и, таким образом, конечный результат взаимодействия с агонистами и блокаторами [7, 14].

Заключение. На основании полученных данных можно заключить, что ГАМК_A-рецепторы области КБ в большей степени включены в процессы формирования фазовой структуры дыхательного цикла и в меньшей степени – в механизмы регуляции глубины дыхания. С учетом того что при стимуляции и блокаде ГАМК_A-рецепторов КБ какой-либо дезорганизации ритма дыхания у экспериментальных животных не наблюдалось, следует полагать, что у взрослых крыс действие лиганда через ионотропные ГАМК_A-рецепторы КБ сводится не столько к формированию ритма, сколько к модуляции его частоты.

1. *Александрова Н. П.* Влияние гамма-аминомасляной кислоты на инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга-Брейера / Н. П. Александрова, В. Г. Александров, Т. Г. Иванова // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2008. – Т. 94, № 12. – С. 1356–1364.

2. *Ведясова О. А.* Реакции дыхания при микроинъекции ГАМК и пенициллина в различные отделы вентральной респираторной группы / О. А. Ведясова, А. М. Ковалев // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 2. – С. 137–140.

3. *Калуев А. В.* Как организован хлорный ионофор ГАМК-A рецептора? / А. В. Калуев // Нейронауки. – 2006. – № 3 (5). – С. 31–43.

4. Реакции дыхания на введение агонистов ГАМКергических рецепторов / И. А. Тараканов [и др.] // Бюл. сибирской медицины. – 2005. – Т. 4 (прил. 1). – С. 47–48.

5. *Alheid G. F.* The chemical neuroanatomy of breathing / G. F. Alheid, D. R. McCrimmon // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2008. – Vol. 164. – P. 3–11.

6. Association of GABA(B)R1 receptor gene polymorphism with obstructive sleep apnea syndrome / Y. A. Bayazit [et al.] // ORL. J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. – 2007. – Vol. 69, № 3. – P. 190–197.

7. *Banks M. I.* Kinetic differences between synaptic and extrasynaptic GABA(A) receptors in CA1 pyramidal cells / M. I. Banks, R. A. Pearce // J. Neurosci. – 2000. – Vol. 20, № 3. – P. 937–948.

8. *Bianchi M. T.* Structural determinants of fast desensitization and desensitization-deactivation coupling in GABA_A receptors / M. T. Bianchi, K. F. Haas, R. L. Macdonald // J. Neurosci. – 2001. – Vol. 21, № 4. – P. 1127–1136.

9. Blockade of synaptic inhibition within the pre-Bötzinger complex in the cat suppresses respira-

- tory rhythm generation in vivo / O. Pierrefiche [et al.] // *J. Physiol (Lond.)*. – 1998. – Vol. 509. – P. 245–254.
10. *Bou-Flores C.* Gap junctions and inhibitory synapses modulate inspiratory motoneuron synchronization / C. Bou-Flores, A. J. Berger // *J. Neurophysiol.* – 2001. – Vol. 85. – P. 1543–1551.
11. *Chitravanshi V. C.* Phrenic nerve responses to chemical stimulation of the subregions of ventral medullary neuronal group in the rat / V. C. Chitravanshi, H. N. Sapru // *Brain Res.* – 1999. – Vol. 821, № 2. – P. 443–446.
12. Differential ontogeny of GABA(B)-receptor-mediated pre- and postsynaptic modulation of GABA and glycine transmission in respiratory rhythm-generating network in mouse / W. Zhang [et al.] // *J. Physiol.* – 2002. – Vol. 540. – P. 435–446.
13. *Duffin J.* Functional synaptic connections among respiratory neurons / J. Duffin, G.-F. Tian, J. N. Peever // *Pespir. Physiol.* – 2000. – Vol. 122. – P. 237–246.
14. Dynamic mobility of functional GABAA receptors at inhibitory synapses / P. Thomas [et al.] // *Nat. Neurosci.* – 2005. – Vol. 8. – P. 889–897.
15. *Feldman J. L.* Looking for inspiration: new perspectives on respiratory rhythm / J. L. Feldman, C. A. Del Negro // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2006. – Vol. 7. – P. 232–242.
16. Glycinergic pacemaker neurons in pre-Bötzinger complex of neonatal mouse / C. Morgado-Valle [et al.] // *J. Neurosci.* – 2010. – Vol. 30. – P. 3634–3639.
17. *Haji A.* Neuropharmacology of control of respiratory rhythm and pattern in mature mammals / A. Haji, R. Takeda, M. Okazaki // *Pharmacol. Ther.* – 2000. – Vol. 86. – P. 277–304.
18. *Iizuka M.* GABAA and glycine receptors in regulation of intercostal and abdominal expiratory activity in vitro in neonatal rat / M. Iizuka // *J. Physiol.* – 2003. – Vol. 551, № 2. – P. 617–633.
19. Respiratory responses evoked by blockades of ionotropic glutamate receptors within the Bötzing complex and the pre-Bötzing complex of the rabbit / D. Mutolo [et al.] // *Eur. J. Neurosci.* – 2005. – Vol. 21. – P. 122–134.
20. Respiratory responses induced by blockades of GABA and glycine receptors within the Bötzing complex and the pre-Bötzing complex of the rabbit / F. Bongianini [et al.] // *Brain Res.* – 2010. – Vol. 1344. – P. 134–147.
21. *Ritter B.* Early postnatal maturation of GABAA-mediated inhibition in the brainstem respiratory rhythm-generating network of the mouse / B. Ritter, W. Zhang // *Eur. J. Neurosci.* – 2000. – Vol. 12. – P. 2975–2984.
22. Role of inhibition in respiratory pattern generation / W. A. Janczewski [et al.] // *J. Neurosci.* – 2013. – Vol. 33, № 13. – P. 5454–5465.
23. *Shao X. M.* Respiratory rhythm generation and synaptic inhibition of expiratory neurons in pre-Botzinger complex: differential roles of glycinergic and GABAergic neural transmission / X. M. Shao, J. L. Feldman // *J. Neurophysiol.* – 1997. – Vol. 77. – P. 1853–1860.
24. *St-Jacques R.* Transient, reversible apnoea following ablation of the pre-Botzinger complex in rats / R. St-Jacques, W. M. St-John // *J. Physiol.* – 1999. – Vol. 520, № 1. – P. 303–314.
25. *Sun Q.* Firing patterns of pre-Botzinger and Botzinger neurons during hypocapnia in the adult rat / Q. Sun, A. K. Goodchild, P. M. Pilowsky // *Brain Res.* – 2001. – Vol. 903. – P. 198–206.
26. *Tian G.-F.* Botzinger-complex, bulbospinal expiratory neurons monosynaptically inhibit ventral-group respiratory neurones in the decerebrate rat / G.-F. Tian, J. H. Peever, J. Duffin // *Exp. Brain Res.* – 1999. – Vol. 124. – P. 173–180.

ROLE OF THE BETZINGER COMPLEX GABA_A-RECEPTORS IN RESPIRATORY CONTROL IN RATS

N.G. Manshina, O.A. Vedyasova

Samara State University

In adult anaesthetized rats the reactions of breathing and inspiratory muscles activity to microinjections of muscimol (10^{-6} M) and bicuculline (10^{-6} M) into the Betzinger complex (BC) were investigated. It was shown, that muscimol microinjections into the BC shortened inspiratory and expiratory time and increased respiratory frequency, under this conditions the tidal volume and lung ventilation were increased. These responses corresponded to responses of temporal and amplitude parameters of electromiograms of inspiratory muscles activity. Administrations of bicuculline into the BC decreased respiratory frequency, while volumetric parameters of breathing was not changed essentially. It is suggested that the reactions observed demonstrate the various contribution of GABA_A-receptors within BC, in control of the temporal and volumetric parameters of breathing pattern.

Keywords: Betzinger complex, pattern of breathing, GABA_A-receptors, muscimol, bicuculline.

УДК 351.755:612.133

ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВотоКА И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗИ С НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ПРИ АДАПТАЦИИ К СРЕДНЕГОРЬЮ

Ю.В. Кравченко¹, А.Л. Евтушенко¹, А.Н. Бакуновский¹,
А.Д. Курданова³, В.И. Портниченко¹

¹Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, г. Киев,

²Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев,

³Эльбрусская участковая больница Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики

В статье представлены результаты изучения взаимосвязей показателей мозгового межполушарного кровотока и нейродинамических процессов у людей в процессе трехнедельного пребывания в горах на высоте 2100 м и после возвращения. Выявлено, что в горах сначала происходили функциональные изменения мозгового кровотока в сторону левополушарного доминирования, к концу пребывания такая асимметрия уменьшалась. В начале адаптации наблюдалась десинхронизация связей мозгового кровотока с нервными процессами, через три недели они становились симметричными и более устойчивыми. В результате адаптации происходило формирование как межполушарной симметрии мозгового кровотока, так и его устойчивых связей с характером нейродинамических процессов.

Ключевые слова: гипоксия, адаптация, асимметрия, мозговое кровообращение, нейродинамические процессы.

Введение. Известно, что функциональное состояние организма человека при действии на него возмущающих факторов в значительной степени зависит от выраженности асимметрии полушарий головного мозга [5, 15]. При этом левое и правое полушария по-разному влияют на регуляцию центральных и вегетативных функций организма. Так, исследование регионарной вентиляции легких при спокойном дыхании показало, что экспериментальная (нормобарическая) гипоксия приводит к возникновению асимметрии деятельности различных отделов легких [3].

В условиях горной гипоксии имеет место напряжение регуляторных систем, в первую очередь центральной нервной системы, структуры которой высокочувствительны к дефициту O₂ [1]. При адаптации к гипоксии возникают особенности деятельности мозга человека, воспринимающего и анализирующего всю поступающую информацию, вырабатывающего критерии оценки изменения физико-химического состава внутренней среды, которые определяют оптимальные механизмы компенсации и сохранение физиоло-

гических параметров [12, 13]. Между тем исследования, посвященные особенностям нейродинамических процессов в горах, немногочисленны и противоречивы [8, 10].

Так, выявлено, что при гипоксической гипоксии наблюдаются особенности восприятия и воспроизведения информации разными полушариями: эмоциональная информация лучше запоминается правым полушарием, ее воспроизведение лучше происходит левым [4, 6], что свидетельствует о перестройке межполушарных взаимодействий [2]. При этом наблюдаются межполушарные изменения фазной активности нейронов коры и подкорковых структур [12]. Очевидно, указанные изменения сопряжены с тканевой гипоксией, компенсация которой связана с мобилизацией функций газотранспортных систем [1].

Установлено, что вдыхание газовых смесей со сниженным содержанием O₂ (8–10 %) сопровождается повышением объемной скорости кровотока и кровенаполнения мозговых сосудов [6].

При этом актуальным представляется изучение взаимосвязей между характером

кровотока головного мозга и нейродинамическими процессами в условиях длительного действия гипоксии, что имеет место при адаптации к горным условиям.

Цель исследования. Выявление взаимосвязей между особенностями кровоснабжения полушарий головного мозга и характером психофизиологических проявлений в разные сроки адаптации в горах.

Материалы и методы. В обследовании приняли участие 10 добровольцев (здоровые мужчины первого зрелого возраста). Исследования проводили в условиях равнины (г. Киев, 50 м над у. м.) и в горах (п. Терскол, Приэльбрусье, 2100 м над у. м.). Были определены четыре основных этапа обследования: до поездки в горы (1-й этап), на 3-й и 21-й дни пребывания в горах (2-й и 3-й этапы), через 3 дня после возвращения на равнину (4-й этап).

Реоэнцефалографические исследования проводили с помощью автоматизированного диагностического комплекса «Кардио+» (Украина). Определяли скорость медленного и быстрого кровенаполнения, тонус артерий всех калибров. Рассчитывали следующие показатели: минутный объем крови, пульсовое и минутное артериальное кровенаполнение, дикротический и диастолический индексы, тонус артерий.

Для изучения нейродинамических характеристик использовали прибор ПНДИ (Украина) [11]. Фиксировали латентные периоды

следующих зрительно-моторных реакций: простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), выбор двух сигналов из трех (РВ2-3). Рассчитывали уровень функциональной подвижности (УФП) и динамичности нервных процессов (ДНП) в режиме обратной связи [11]. В качестве раздражителей предъявлялись изображения геометрических фигур (квадрат, круг и треугольник).

Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Было выявлено, что до поездки в горы у большей части обследованных доминировал правополушарный кровоток. На 3-й день пребывания в горах кровоток изменился и стал доминирующим в левом полушарии. Через 3 нед. в горах межполушарные различия по кровотоку сгладились: ни у одного из обследуемых асимметрия не наблюдалась. На 3-й день после возвращения с гор характер распределения мозгового кровотока существенно отличался от контрольных данных, отмеченных на равнине, и в целом соответствовал величинам, отмеченным в первые дни после подъема в горы (рис. 1). Подобные изменения межполушарного кровотока под влиянием гипоксии, по-видимому, связаны с компенсаторно-приспособительными реакциями церебральных сосудов, установленными в условиях естественной (горной) и экспериментальной гипоксии [1, 9].

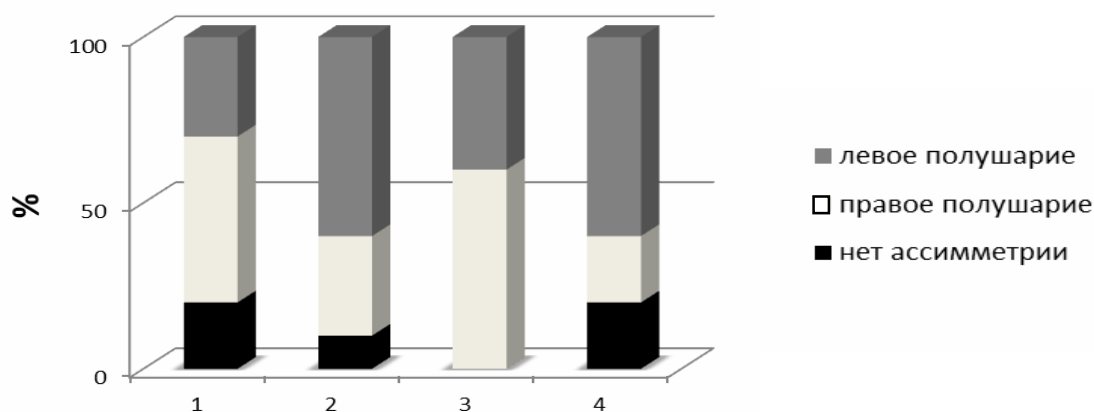


Рис. 1. Распределение полушарного кровотока на равнине (1), на 3-й (2), 21-е (3) сут адаптации в горах и после спуска на равнину (4)

Результаты проведенного исследования показали высокую степень корреляции между средней скоростью быстрого кровенаполнения правого полушария и функциональной подвижностью нервных процессов на равнине до поездки в горы ($r=-0,92$), на 21-е сут адаптации ($r=-0,83$) и после возвращения

с гор ($r=0,89$) (рис. 2), что может свидетельствовать о повышении функциональной активности нервных структур, процессов метаболизма и, соответственно, мозгового кровотока, имеющей межполушарные особенности на разных этапах обследования (табл. 1).

Таблица 1

**Корреляционная зависимость
между нейродинамическими показателями и значениями
параметров кровотока левого и правого полушарий головного мозга**

Корреляционные показатели	Этапы			
	1	2	3	4
h4/A1 – УФП л	-0,07	-0,09	-0,72	-0,72
h4/A1 – УФП п	-0,92	-0,16	-0,83	-0,89
h1/hk – УФП л	-0,36	-0,43	-0,60	-0,67
h1/hk – УФП п	-0,81	-0,18	-0,82	-0,80
hd – УФП л	-0,14	0,06	-0,50	-0,72
hd – УФП п	-0,81	-0,03	-0,82	-0,89
A1/C – ПЗМР л	0,64	0,36	0,89	0,87
A1/C – ПЗМР п	0,89	0,34	0,69	0,90
h4/h1 – ПЗМР л	0,80	0,15	0,56	0,67
h4/h1 – ПЗМР п	0,72	0,11	0,40	0,78
h5/h1 – ДНП л	-0,54	-0,51	-0,57	-0,61
h5/h1 – ДНП п	-0,51	-0,65	-0,42	-0,86
hd – ДНП л	-0,30	0,12	-0,75	-0,63
hd – ДНП п	-0,69	0,16	-0,73	-0,78

Условные обозначения: л – левое полушарие; п – правое полушарие; h4/A1 – показатель средней скорости быстрого кровенаполнения; h1/hk – показатель пульсового артериального кровенаполнения; hd – показатель тонуса региональных артерий большого калибра; A1/C – показатель тонуса артерий большого калибра; h4/h1 – показатель отношения тонуса артерий; h5/h1 – показатель платообразования.

Выявлена положительная корреляция между характером тонуса региональных артерий большого калибра левого полушария и подвижностью нервных процессов до поездки в горы. Эти корреляции повышаются на начальном этапе пребывания в горах (3-и сут) и резко снижаются по мере адаптации (21-е сут) и после возвращения на равнину (рис. 3). Похожий характер корреляционных отношений наблюдался между уровнем

функциональной подвижности нервных процессов и пульсовым артериальным кровенаполнением, а также тонусом региональных артерий большого калибра. Отрицательные корреляционные связи связаны не столько со средней скоростью предъявления раздражителей, сколько, по-видимому, с продолжительностью выполнения зрительно-двигательного теста.

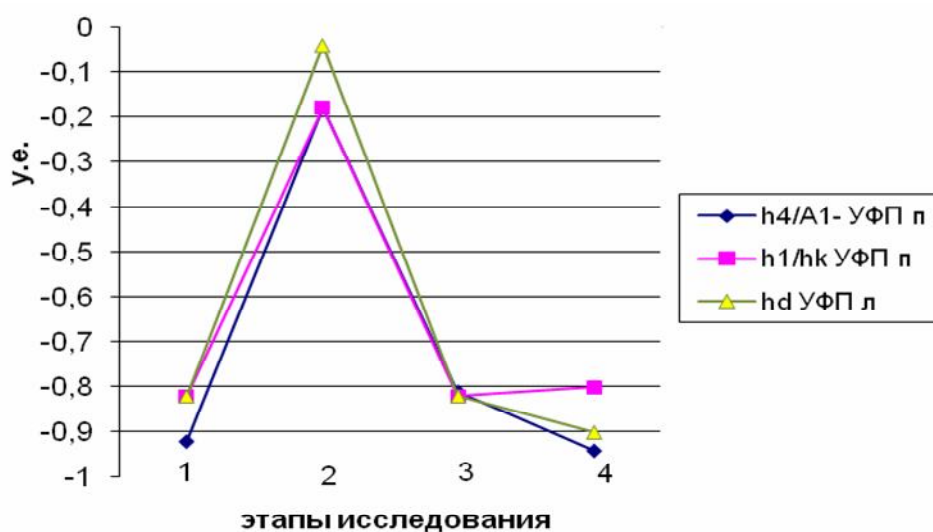


Рис. 2. Корреляционные связи между показателями функциональной подвижности нервных процессов и кровоснабжением правого полушария головного мозга

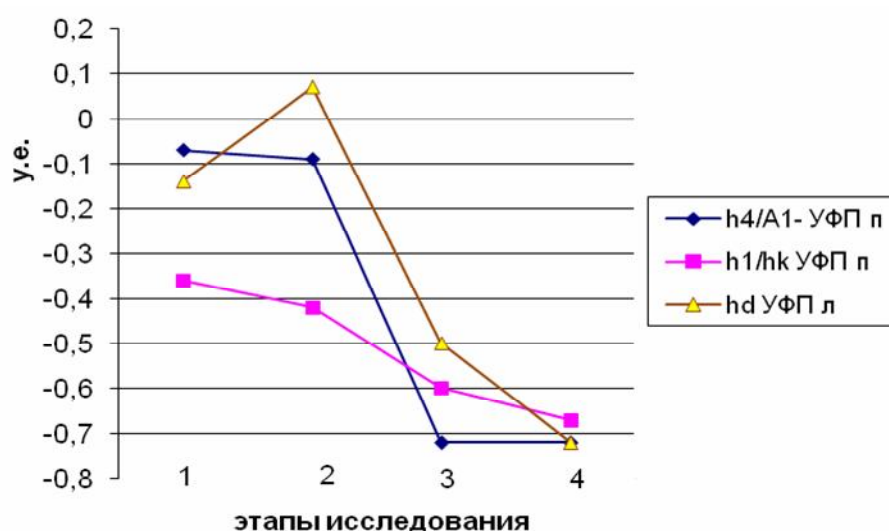


Рис. 3. Корреляционные связи между показателями функциональной подвижности нервных процессов и гемодинамикой левого полушария головного мозга на разных этапах обследования

Выявлена высокая однонаправленная корреляционная зависимость изменений латентного периода простой зрительно-моторной реакции от мозгового кровотока на всех этапах обследований, однако наиболее высокими коэффициенты корреляции оказались до и после поездки в горы, т.е. на уровне моря (рис. 4). Это свидетельствует о более высокой стабильности протекания нервных процессов в условиях нормального обеспечения организма кислородом, а низкие коэффициенты корреляции в горах — об их десин-

хронизации с мозговым кровотоком в результате гипоксического влияния.

При анализе взаимосвязей между показателями динамичности нервных процессов и мозгового кровообращения были выявлены отрицательные значения коэффициентов корреляции (рис. 5), что объясняется обратной величиной значений, обусловленных интервалом времени выхода на минимальную экспозицию показателя: чем он менее продолжительный, тем более высокой оказывается динамичность нервных процессов [7].

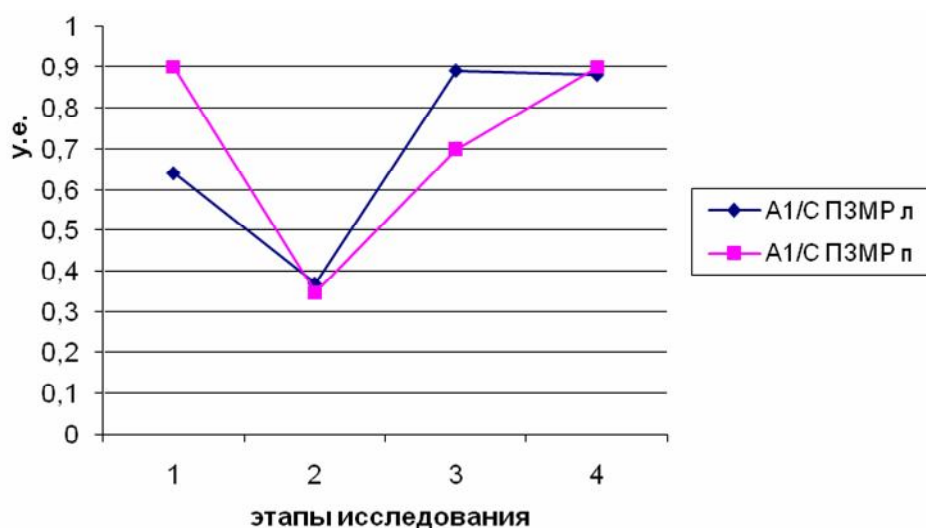


Рис. 4. Корреляционные связи между показателями латентного периода простой зрительно-моторной реакции и гемодинамики правого и левого полушарий головного мозга на разных этапах обследований

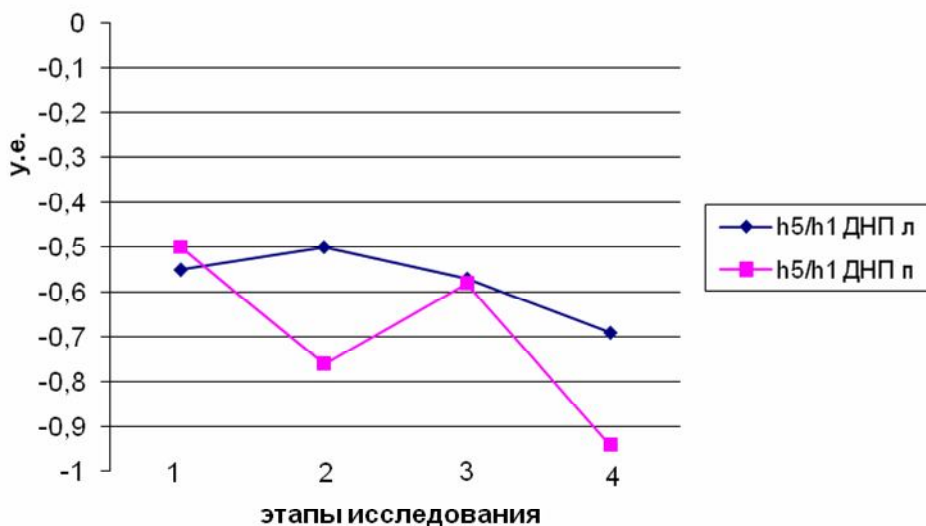


Рис. 5. Корреляционные связи между показателями динамичности нервных процессов и гемодинамики правого и левого полушарий головного мозга на разных этапах обследований

Заключение. Результаты исследований показали, что условия среднегорья оказывают определенное влияние как на изменение церебрального кровотока, так и на характер нейродинамических процессов. Выявлено, что в начальный период пребывания в горах происходят функциональные изменения мозгового кровотока в сторону левополушарного доминирования, в процессе адаптации межполушарная асимметрия мозгового кровотока уменьшается. При этом в начале адаптации наблюдается десинхронизация кровотока с нервными процессами, через 3 нед. эта взаи-

мосвязь становится более выраженной. Также в результате адаптации происходит формирование как межполушарной симметрии мозгового кровотока, так и его связей с характером нейродинамических процессов, о чем свидетельствуют показатели ПЗМР, УФП, ДНП.

1. Балыкин М. В. Системные и органические механизмы кислородного обеспечения организма в условиях высокогорья / М. В. Балыкин, Х. Д. Каркобатов // Российский физиологический журнал. им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 1. – С. 127–136.

2. Власова И. Г. Адаптация к гипоксии на клеточно-тканевом уровне / И. Г. Власова, Н. А. Агаджанян // *Нурохіа Medical Journal*. – 1995. – Т. 3, № 2. – С. 6–10.
3. Влияние моделирования условий горного климата на общую и регионарную вентиляцию легких / В. А. Березовский [и др.] // *Кислородное голодание и способы коррекции гипоксии* : сб. науч. тр. – Киев : Наукова думка, 1990. – С. 68–75.
4. Джунсова Г. С. Горные жители Кыргызстана: особенности нейродинамических параметров мозга / Г. С. Джунсова // *Ульяновский медико-биологический журн.* – 2013. – № 1. – С. 116–123.
5. Жаворонкова Л. А. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии / Л. А. Жаворонкова, Н. Б. Холодова. – М. : Научный мир, 2009. – 836 с.
6. Ильюченко Р. Ю. Взаимодействие полушарий мозга у человека: установка, обработка информации, память / Р. Ю. Ильюченко, А. Л. Финкельберг, И. Р. Ильюченко. – Новосибирск, 1989. – 167 с.
7. Імпульсно-періодична гіпоксія як метод прискорення адаптації до умов високогір'я / Ю. В. Кравченко [и др.] // *Вісник Черкаського університету. Сер. Педагогічні науки*. – 2007. – Вип. 105. – С. 43.
8. Колчинская А. З. Кислород, физическое состояние, работоспособность / А. З. Колчинская. – Киев : Наукова думка, 1991. – 206 с.
9. Кроливец Н. А. Влияние интервальной гипоксической тренировки на реоэнцефалографические показатели у младших школьников / Н. А. Кроливец, О. С. Глазачев // *Нурохіа Medical J.* – 1995. – Т. 3, № 2. – С. 15–17.
10. Леутин В. П. Инверсия полушарного доминирования как психофизиологический механизм интервальной гипоксической тренировки / В. П. Леутин, Я. Г. Платонов, Г. М. Диверт // *Физиология человека*. – 1999. – Т. 25, № 3. – С. 65.
11. Макаренко М. В. Основы професійного відбору військових спеціалістів та методики вивчення індивідуальних психофізіологічних відмінностей між людьми / М. В. Макаренко. – Київ, 2006. – 395 с.
12. Сороко С. И. Индивидуальные особенности изменений биоэлектрической активности и гемодинамики мозга человека при воздействии экспериментальной и высокогорной гипоксии / С. И. Сороко, Р. М. Димаров // *Физиология человека*. – 1994. – Т. 20, № 6. – С. 16–27.
13. Филиппов М. М. Физиологические механизмы развития и компенсации гипоксии в процессе адаптации к мышечной деятельности : монография / М. М. Филиппов, Д. Н. Давиденко. – СПб. ; Киев : БПА, 2010. – 260 с.
14. Чермит К. Д. Симметрия-асимметрия в спорте / К. Д. Чермит. – М. : Физкультура и спорт, 1992. – 256 с.
15. Ryan K. A. Pitx 2 determines left-right asymmetry of internal organs in vertebrates / K. A. Ryan, B. Blumberg, K. Tamura // *Nature*. – 1998. – Vol. 394, № 6. – P. 545–551.

CEREBRAL BLOOD FLOW CHANGES AND ITS INTERRELATION WITH NEURODYNAMIC PROCESSES IN ADAPTING TO HIGH ALTITUDE

Yu.V. Kravchenko¹, A.L. Evtushenko¹, A.N. Bakunovsky², A.D. Kurdanova³, V.I. Portnichenko¹

¹International Centre for Astronomical, Medical and Ecological Research, National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev,

²Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev,

³Elbrus district hospital of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkar Republic

The article presents the results of the study of interrelations between hemispheric asymmetry of cerebral blood flow and neurodynamic processes in humans during a three week stay in the mountains at altitude of 2100 meters, and thereafter in plains. It was found that at first in the mountains the cerebral blood flow shifted to the left-brain predominance, at end of the stay, this asymmetry was reduced. Also in the early period of adaptation, desynchronization of links between cerebral blood flow and neural processes was observed, after three weeks they became balanced and more sustainable. As a result of adaptation inter-hemispheric symmetry of cerebral blood flow and its stable link with the character of neurodynamic processes were formed.

Keywords: hypoxia, adaptation, asymmetry, cerebral blood flow, neurodynamic processes.

ЭКОЛОГИЯ

УДК 631.45

ЭФФЕКТИВНОЕ ПЛОДОРОДИЕ ПОЧВ И ПРИМЕНЕНИЕ ЗЕЛЕННЫХ УДОБРЕНИЙ ДЛЯ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ

Г.А. Сатаров

Ульяновский государственный университет

В работе рассмотрены основные причины снижения эффективного плодородия почв и проявления некоторых признаков почвоутомления. Приведены результаты исследований по использованию разных по биологии и накоплению органической массы зеленых удобрений (сидератов) и их влиянию на основные показатели плодородия почв. Изложены оптимальные пути улучшения агрохимических, биологических свойств почвы и экологии в системе «почва – растения» с минимальными затратами.

Ключевые слова: почва, эффективное и потенциальное плодородие, севооборот, пищевой режим, биологическая активность, зеленые удобрения (сидераты), биомасса.

Введение. Плодородие почвы – это способность почвы удовлетворять потребность растений в элементах питания, во влаге и воздухе, а также обеспечивать условия для их нормального роста и развития и формирования урожая сельскохозяйственных культур.

Различают два вида плодородия почв: потенциальное и эффективное. Потенциальное (естественное) плодородие определяется общим запасом в почве питательных веществ, влаги и другими факторами жизни растений.

Эффективное (экономическое) плодородие – это возможность использования элементов плодородия растениями в отдельно взятом году. Оно зависит прежде всего от проведения всего комплекса агротехнических мероприятий. При большом потенциальном плодородии почв эффективное может быть и небольшим, и, наоборот, при соответствующем уровне агротехники можно обеспечить высокое эффективное плодородие даже низкоплодородных почв. Эффективное плодородие – это очень динамичное свойство почвы, способное быстро изменяться под влиянием природных условий, агротехнических приемов и состояния окружающей среды.

К важнейшим факторам эффективного плодородия относятся:

- содержание необходимых для растений питательных веществ в легкодоступной форме;
- наличие доступной для растений продуктивной влаги в достаточном количестве;
- высокая аэрация почвы как важное условие развития корневых систем;
- наличие микроорганизмов, обеспечивающих разложение растительной массы и накопление питательных веществ в усвояемой форме;
- механический состав, структура и строение почв.

Сумма этих свойств определяет уровень культурного состояния почвы. Все элементы почвенного плодородия взаимосвязаны и зависят от факторов почвообразования, в частности климатических условий зоны, почвообразующих пород, естественной и культурной растительности, рельефа местности, интенсивности использования пашни и экологии.

В почвах с невысоким естественным плодородием выделяют освоенные и окультуренные разности. Освоенные почвы формируются в условиях низкой агротехники и

при отсутствии удобрений. Окультуренные почвы формируются при правильном чередовании культур в севообороте, высокой агротехнике, регулярном внесении расчетных доз органических и минеральных удобрений, а также химических средств защиты.

Процесс, противоположный окультуриванию, называется выпаживанием. Выпахивание – снижение уровня эффективного плодородия пахотных почв, ухудшение агрофизических, агрохимических и физико-химических свойств в результате использования их при низком уровне поступления органического вещества в течение ряда лет. В выпажанных почвах часто проявляется резкое снижение эффективного плодородия почв, что становится предвестником почвоутомления.

По данным некоторых ученых, почвоутомление наступает в результате одностороннего выноса питательных веществ, недостатка разнокачественной органической массы, нарушения пищевого режима почвы, разрушения структуры и различных свойств почвы, развития фитопатогенной микрофлоры, подкисления почвенного раствора и накопления фитотоксичных веществ в почве [1, 9, 21]. Поэтому почвоутомление можно рассматривать как результат нарушения экологического равновесия в системе «почва – растение» или как отрицательный комплексный фактор снижения эффективного плодородия почвы [1, 6].

Почвоутомление как многофакторное явление нарушения экологического баланса чаще всего проявляется в агроценозах [9, 17, 23].

Знание механизма возникновения и разработка приемов устранения почвоутомления весьма необходимы в решении проблемы повышения урожайности сельскохозяйственных культур и воспроизводства потенциального и эффективного плодородия почвы.

В современной земледелии возделывание сидеральных культур (зеленых удобрений) является одним из важных способов регулирования показателей эффективного плодородия почв и может быть важной мерой борьбы с почвоутомлением [2, 3, 7, 15, 23]. В качестве сидератов могут использоваться одно-, двулетние растения, обладающие мощной корневой системой и большой надземной

растительной массой. Сидераты, или зеленые удобрения, обогащают почву в первую очередь органическими веществами, макро- и микроэлементами [4, 14, 22]. По эффективности они не уступают классическим органическим удобрениям – навозу, компосту.

В последние годы использование сидератов становится все более популярным средством подавления основных факторов снижения эффективного плодородия, значительного обогащения почвы свежим, легко разлагаемым органическим веществом, не требующим значительных финансовых затрат и физических усилий для их возделывания [8, 11, 15]. Научной и передовой практикой предложено множество видов сидеральных культур, применение которых в зависимости от зоны по-разному влияет на основные показатели плодородия почв [13, 24].

Цель исследования. Дать оценку действия разных сидеральных культур на отдельные факторы эффективного плодородия и возвращение в устойчивое состояние экологической системы «почва – растения».

Материалы и методы. Материалом для исследований послужили разные зеленые удобрения (сидераты), изучаемые в полевых опытах.

Опыты по изучению действия зеленых удобрений (сидератов) на основные показатели эффективного плодородия почвы проводились в паровом звене зернопаропропашного севооборота в четырехкратной повторности.

Почвы опытного участка – чернозем выщелоченный, тяжелосуглинистый.

Действие разных зеленых удобрений изучалось в сравнении с навозом.

В качестве абсолютного контроля служил чистый пар без удобрений.

Для создания фона существенного снижения эффективного плодородия до закладки опытов в течение трех лет на этой площади возделывалась монокультура – ячмень. Ежегодный выборочный поделачный учет урожая этой культуры показал, что средняя урожайность по годам снижалась и составила: 1 год – 30,2 ц/га, 2 год – 21,6 ц/га и 3 год – 15,6 ц/га. Буквально за три года возделывания монокультуры урожайность ее снизилась почти в два раза (на 49,5 %).

Известно, что в качестве зеленых удобрений (сидератов) могут быть использованы разные растения, принадлежащие разным семействам и отличающиеся по биологии, химическому составу, поэтому были выбраны и включены в схему опыта не только бобовые как культуры, богатые азотом, но и крестоцветные культуры, формирующие хорошую биомассу.

Схема опыта:

1. Чистый пар (контроль).
2. Чистый пар + навоз 50 т/га.
3. Сидеральный пар (донник).
4. Сидеральный пар (эспарцет).
5. Сидеральный пар (редька масличная).
6. Сидеральный пар (рапс).
7. Сидеральный пар (горох).
8. Сидеральный пар (викоовсяная смесь).

Организация полевых опытов, проведение наблюдений и лабораторных анализов осуществлялись по общепринятым методикам [5, 18].

Известно, что одним из основных показателей, характеризующих степень изменения эффективного плодородия, является снижение биологической активности почвы [10]. В опытах этот показатель определялся методом разложения клетчатки (льняных полотен) за период вегетации сельскохозяйственных культур на глубине пахотного горизонта.

Учеты биомассы сидеральных культур проводились поделочно методом учетных площадок размером 50 м². После учета вся сидеральная масса подвергалась измельчению дисковыми боронами и запахивалась плугом. Количество корневых остатков оценивалось путем отмывания монолитов, отобранных на глубине пахотного горизонта (0–30 см). В связи с высокой значимостью роли свежей растительной массы сидеральных культур в регулировании процесса изменения эффективного плодородия определялось не только их количество, но и химический состав. В отобранных образцах сидеральной культуры определялось содержание сухого вещества и основных элементов минерального питания растений, характеризующих эффективное плодородие почв, в агрохимической лаборатории массовых анализов общепринятыми методами [5, 18].

Результаты и обсуждение. Современный этап развития сельского хозяйства в зоне Среднего Поволжья характеризуется неурегулированным балансом органического вещества в землепользовании. Установившиеся рыночные отношения на данном этапе не обеспечили благоприятные условия для повышения продуктивности сельскохозяйственных культур. Перевод производственных отношений сельскохозяйственных предприятий на рыночные рельсы негативно отразился на земледелии. При этих условиях совершенствование системы земледелия пошло по пути упрощения технологий, что в конечном итоге привело на путь экстенсивного его развития, что предполагает отказ от научно обоснованных севооборотов, сбалансированного применения органических и минеральных удобрений и химических средств защиты. Все это буквально за короткий срок способствовало ухудшению физических свойств почвы, накоплению сорной растительности, инфекционного начала, снижению эффективного плодородия и локальному проявлению процессов почвоутомления.

Сегодня становится очевидным, что единственно верным выходом из сложившейся типовой ситуации является использование зеленых удобрений, с помощью которых можно решить вопросы регулирования уровня эффективного плодородия, почвоутомления и улучшения экологии в системе «почва – растения» малыми ресурсозатратами. В связи с этим были проведены соответствующие исследования по изучению влияния на плодородие почв разных видов зеленых удобрений (сидеральных культур) в звене зернопаропропашного севооборота.

Исследования показали, что за период вегетации ряда сидеральных культур формируется разное количество биомассы. В среднем за три года исследований наибольший выход воздушно-сухой биомассы обеспечил эспарцет песчаный – 7,0 т/га, в т.ч. 5,8 т/га – надземной массы, 1,2 т/га – корневых остатков. Донник лекарственный, редька масличная, рапс, горох, викоовсяная смесь обеспечили соответственно 6,3; 5,7; 3,8; 5,1; 5,7 т/га, в т.ч. 5,1; 4,8; 3,0; 4,2; 4,7 – надземной массы и 1,2; 0,9; 0,8; 0,9; 1,0 т/га – корневой массы в пахотном горизонте (табл. 1).

Как видно из табл. 1, в общей биологической массе на долю корневых остатков в пахотном горизонте приходится 18,9–26,6 %. В целом, по накоплению корневой массы

разные культуры существенно различаются. В этом отношении преимущество остается за донником лекарственным и эспарцетом песчаным.

Таблица 1

Формирование биомассы разными сидеральными культурами

Варианты	Масса воздушно-сухого вещества, т/га	
	наземная	корневая
Донник лекарственный	5,1	1,2
Эспарцет песчаный	5,8	1,2
Редька масличная	4,8	0,9
Рапс	3,0	0,8
Горох	4,2	0,9
Викоовсяная смесь	4,7	1,0
Р, %	2,79	3,64
НСР ₀₅ , т/га	3,64	1,35

С общей биомассой разных зеленых удобрений в почву поступает 60–138 кг/га азота, 23–57 кг/га – фосфора, 166–333 кг/га – калия. Первенство в этом ряду отводится бобовым культурам, в частности эспарцету пес-

чаному и доннику лекарственному, с которыми поступает в почву 136–138 кг/га азота, 37–58 кг/га фосфора, 288–326 кг/га калия (табл. 2).

Таблица 2

Количество основных биофильных элементов, поступающих в почву с навозом и биомассой зеленых удобрений (сидеральных культур)

Варианты	Поступило в почву, кг/га			
	азота	фосфора	калия	всего
Навоз (50 т/га)	275	135	245	655
Донник лекарственный	138	37	288	463
Эспарцет песчаный	136	58	326	520
Редька масличная	93	39	274	406
Рапс	71	26	209	306
Горох	101	31	212	344
Викоовсяная смесь	98	36	332	466

Таким образом, установлено, что сидеральные культуры: эспарцет песчаный, донник лекарственный, редька масличная, рапс, горох и викоовсяная смесь – за короткий период вегетации способны накопить 3,8–7,0 т/га воздушно-сухой массы, с которой в почву по-

ступает 344–520 кг/га питательных элементов, улучшающих эффективное плодородие почв. Это соответствует внесению 16–30 т/га полуперепревшего навоза.

Известно, что поступление свежей органической массы сопровождается активизаци-

ей почвенной микрофлоры. Однако интенсивность разложения органической массы зависит от соотношения в растительной массе азота и углерода: чем оно уже, тем интенсивнее разлагается органическое вещество. Например, бобовые культуры обладают этим преимуществом. Разложение органической массы зеленых удобрений протекает в течение нескольких лет: наиболее интенсивно

проходит первые два года после их заделки в почву, а затем идет на спад.

Исследования целлюлозоразрушающей активности почвы показывают, что в среднем за три года наблюдений интенсивность разложения льняной ткани составляет 27,5–31,7 % в первый год действия, 21,3–24,2 и 6,3–8,7 % – в первый и второй годы последействия (табл. 3).

Таблица 3

Степень разложения клетчатки за период вегетации культур, %

Варианты	Культуры, год действия		
	Пар, 1-й год	Озимые, 2-й год	Яровые, 3-й год
Чистый пар (навоз 50 т/га)	31,7	23,0	6,3
Донник лекарственный	29,3	24,2	8,3
Эспарцет песчаный	28,4	22,6	7,7
Редька масличная	27,5	21,3	8,7

В варианте с чистым унавоженным паром разложение ткани составляет 31,7 %, что свидетельствует о высокой активности почвенной микрофлоры в первый год действия. Не уступают и варианты с эспарцетом песчаным, донником лекарственным и редькой масличной, где степень разложения клетчатки составляет соответственно 29,3, 28,4 и 27,5 %.

В первый год последействия сидеральных культур интенсивность разложения клетчатки несколько уступает прямому действию и составляет по вариантам 21,3–24,2 %.

Заметное снижение биологической активности выявлено под яровой пшеницей – второй год последействия, где за период вегетации разложение ткани по вариантам составляет лишь 6,3–8,7 %.

В данном случае более чем трехкратное снижение активности почвенной микрофлоры обусловлено завершением разложения большей части органической массы навоза и зеленых удобрений.

Важным условием применения сидеральных культур является получение наибольшей массы с оптимальным соотношением углерода и азота (20:1), что обеспечивает быстрое разложение этих культур. В этом от-

ношении лучшими зелеными удобрениями являются бобовые культуры [7, 10].

По данным ряда исследователей, наибольшее накопление биомассы обеспечивают такие культуры, как клевер, донник и люпин, общая биомасса которых составляет 1,2–1,8 т/га воздушно-сухой массы, из которых 40–50 % приходится на долю корневых остатков, где соотношение углерода и азота находится в пределах оптимума [12, 13].

Некоторые ученые сидерацию рассматривают как приходную статью азота в земледелии [19, 20].

Известно, что зеленые удобрения в определенной степени обогащают почву не только азотом, но и другими важными химическими элементами.

Как показали результаты анализов почвенных образцов, отобранных перед закладкой и по завершению ротации звена севооборота, в вариантах с зелеными удобрениями основные агрохимические показатели изменились в лучшую сторону. Однако не только содержание валовых форм азота и фосфора увеличилось, но и пополнились запасы подвижных форм фосфора, калия и кальция, т.е. улучшились основные показатели эффективного плодородия почв (табл. 4).

Таблица 4

Влияние сидератов на агрохимические свойства почвы

Варианты	рН	Содержание, %		Содержание подвижных форм, мг/кг		
		азот общий	фосфор валовой	P ₂ O ₅	K ₂ O	CaO
Пар чистый	<u>5,9</u> 5,8	<u>0,313</u> 0,301	<u>0,20</u> 0,18	<u>2,15</u> 2,14	<u>1,06</u> 0,92	<u>2,97</u> 3,05
Пар сидеральный:						
– донник лекарств.	<u>5,7</u> 5,9	<u>0,319</u> 0,340	<u>0,17</u> 0,19	<u>2,20</u> 2,16	<u>1,04</u> 0,89	<u>2,98</u> 3,0
– эспарцет песчан.	<u>5,7</u> 6,0	<u>0,317</u> 0,347	<u>0,17</u> 0,18	<u>2,19</u> 2,16	<u>1,11</u> 0,88	<u>2,91</u> 3,03
– редька масличная	<u>5,7</u> 5,8	<u>0,299</u> 0,368	<u>0,18</u> 0,19	<u>2,12</u> 2,14	<u>1,01</u> 0,92	<u>2,95</u> 2,99
– рапс	<u>5,8</u> 5,9	<u>0,335</u> 0,335	<u>0,17</u> 0,17	<u>2,18</u> 2,13	<u>1,12</u> 0,88	<u>2,90</u> 3,02
– горох	<u>5,7</u> 5,8	<u>0,313</u> 0,319	<u>0,18</u> 0,20	<u>2,07</u> 2,26	<u>1,07</u> 1,01	<u>3,02</u> 3,04
– викоовсяная смесь	<u>5,7</u> 5,8	<u>0,294</u> 0,299	<u>0,18</u> 0,18	<u>2,23</u> 2,13	<u>0,65</u> 0,86	<u>2,98</u> 3,01
Пар занятый	<u>6,0</u> 6,0	<u>0,318</u> 0,324	<u>0,16</u> 0,16	<u>2,19</u> 2,19	<u>0,95</u> 0,86	<u>2,80</u> 2,97

Примечание. В числителе – исходное содержание, в знаменателе – конечное содержание.

Выводы:

1. Зеленые удобрения: эспарцет песчаный, донник лекарственный, редька масличная, рапс, горох и викоовсяная смесь – за период вегетации накапливают от 3,8 до 7,0 т/га воздушно-сухой массы, с которой в почву поступает 344–520 кг/га питательных элементов, улучшающих показатели эффективного плодородия почвы.

2. Нарращивание запасов органического вещества, повышение эффективного плодородия и снижение признаков почвоутомления заслуживают внимания в качестве использования бобовых культур как органических удобрений: донника лекарственного, эспарцета песчаного, которые обеспечивают 6,3–7,0 т/га воздушно-сухой массы с оптимальным соотношением углерода и азота. Выращивание и их запашка, не требующие больших затрат, определяют устранение причин потери эффективного плодородия и наступления почвоутомления.

3. Обеспечение роста эффективного плодородия и снижения негативных явлений почвоутомления в экологическом понимании является фактором регулирования состава и структуры экосистем и возвращения в устойчивое состояние системы «почва – растение». Дополнительным применением ресурсов и энергии в виде зеленых удобрений можно без ущерба выращивать культуры и в условиях современного земледелия.

1. Гродзинский А. М. Аллелопатические проблемы почвоутомления / А. М. Гродзинский, Э. А. Головки // Почвоведение. – 1983. – № 1. – С. 74–81.

2. Довбан К. И. Зеленое удобрение / К. И. Довбан. – М. : Агропромиздат, 1990. – 208 с.

3. Довбан К. И. Сидераты – биологическая основа природоохранных технологий в интенсивном земледелии / К. И. Довбан // Плодородие почвы и качество продукции при биологизации земледелия. – М. : Изд-во МГУ им. М. В. Ломоносова, 1996. – С. 129–137.

4. Довбан К. И. Сидерация в интенсивном земледелии / К. И. Довбан, В. К. Довбан, Ф. Г. Бардинов. – М. : ВНИИТЭИагропром, 1992. – 68 с.
5. Доспехов Б. А. Методика полевого опыта / Б. А. Доспехов. – 5-изд., доп. и перераб. – М. : Агропромиздат, 1985. – 351 с.
6. Ковда В. А. Биогеохимия почвенного покрова / В. А. Ковда. – М. : Наука, 1985. – 263 с.
7. Кормилицын В. Ф. Развивать сидерацию в Поволжье / В. Ф. Кормилицын // Земледелие. – 1999. – № 1. – С. 28–31.
8. Кормилицын В. Ф. Сидеральный пар в орошаемом земледелии Поволжья / В. Ф. Кормилицын // Земледелие. – 1994. – № 4. – С. 8–10.
9. Лобков В. Т. Почвоутомление при выращивании полевых культур / В. Т. Лобков. – М. : Колос, 1994. – 110 с.
10. Лошаков В. Г. Биологическая активность почвы в специализированном зерновом севообороте при использовании пожнивного сидерата и соломы в качестве удобрения / В. Г. Лошаков, В. Т. Емцев, Л. К. Ницэ // Известия ТСХА. – 1986. – Вып. 4. – С. 10–17.
11. Лошаков В. Г. Влияние длительного использования пожнивного зеленого удобрения на урожайность зерновых культур в севооборотах и бессменных посевах / В. Г. Лошаков, Ю. Н. Синих // Известия ТСХА. – 1999. – Вып. 3. – С. 34–38.
12. Лукин С. М. Значение биологической азотфиксации бобовых в балансе азота в земледелии Нечерноземной зоны России / С. М. Лукин // Агрохимия. – 1995. – № 8. – С. 11–17.
13. Лыков А. М. Урожайность полевых культур и содержание азота в почве бессменных посевов / А. М. Лыков, А. Ф. Сафонов, В. А. Лапочкин // Изменение плодородия почв в условиях интенсивного использования. – М. : Колос, 1981. – 187 с.
14. Минеев В. Г. Биологическое земледелие и минеральные удобрения / В. Г. Минеев, Б. Добрецени, Т. Мазур. – М. : Колос, 1993. – 415 с.
15. Михайлина В. И. Современные направления использования зеленых удобрений в земледелии / В. И. Михайлина // Достижения с.-х. науки и практики. – 1984. – № 6. – С. 31–38.
16. Научные основы мониторинга земель Российской Федерации. – М. : ВИУА, 1992. – 175 с.
17. Одум Ю. Экология : в 2 т. / Ю. Одум. – М. : Мир, 1986.
18. Практикум по агрохимии / под ред. В. Г. Минеева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : МГУ, 2001. – 686 с.
19. Прянишников Д. Н. Избранные сочинения : в 3 т. – Т. 1, 3 / Д. Н. Прянишников. – М. : Колос, 1965.
20. Самуевич С. А. О токсичности почвы под бобовыми и небобовыми растениями при внесении азотных удобрений / С. А. Самуевич, Л. И. Стефанович // Фитотоксические свойства почвенных микроорганизмов. – Л., 1978. – С. 58–61.
21. Сидеральные удобрения – регулятор почвенно-микробиологических процессов в условиях почвоутомления / Ю. М. Возняковская [и др.]. // Доклады ВАСХНИЛ. – 1988. – № 2. – С. 24–32.
22. Сидоров М. И. Роль негумифицированных растительных остатков в земледелии / М. И. Сидоров, Н. И. Зезюков // Вестник с.-х. науки. – 1981. – № 11. – С. 73–81.
23. Худяков Я. П. Удобрения как фактор изменения токсичности почвы / Я. П. Худяков, Г. Н. Маршунова // Микроорганизмы в сельском хозяйстве. – М. : МГУ, 1970. – С. 84–89.
24. Шагаев В. Я. Сидераты в паровом поле / В. Я. Шагаев, М. И. Ходько // Земледелие. – 1986. – № 10. – С. 29–30.

EFFECTIVE FERTILITY OF SOIL AND APPLICATION GREEN FERTILIZERS FOR ITS IMPROVEMENT

G.A. Satarov

Ulyanovsk State university

In work the main reasons for decrease in indicators of effective fertility of soils and manifestation of some signs of a fatigue are considered. Results of researches on use different in biology and accumulation of organic weight the green fertilizers and their influence on the main indicators of fertility of soils is given. Optimum ways of improvement of agrochemical, biological properties of the soil and ecology in system a soil-plant with the minimum expenses are stated.

Keywords: soil, effective and potential fertility, crop rotation, food mode, biological activity, green fertilizers, biomass.

УДК 630*443.3

ДРЕВЕСНАЯ ПРОДУКЦИЯ СОСНЫ В ОЧАГАХ КОРНЕВОЙ ГУБКИ

Б.П. Чураков, В.Д. Маслов, Р.А. Чураков

Ульяновский государственный университет

Проведены исследования влияния корневой губки на древесную продукцию сосны в очагах болезни. Изучено распределение деревьев по категориям состояния в различных очагах корневой губки в разных лесорастительных условиях. Определен запас древесины на контрольных площадях и в очагах корневой губки по каждой категории состояния в зависимости от лесорастительных условий.

Ключевые слова: сосна, корневая губка, тип леса, очаг заболевания, категория состояния древостоя, древесная продукция.

Введение. Корневая губка *Heterobasidion annosum* (Fr.) Bref. является одним из самых вредоносных и наиболее распространенных в мире грибов и поражает многие хвойные и лиственные древесные породы, однако лиственные породы страдают от корневой губки меньше, чем хвойные [1, 5, 6, 10, 16, 19, 22]. Особенно часто и сильно корневой губкой повреждаются ель, сосна, пихта и лиственница. Некоторые отечественные [7, 14, 15] и зарубежные [5, 16, 20, 21, 23] исследователи считают, что речь идет о различных штаммах этого гриба.

Поражение древостоев корневой губкой носит очаговый характер. В последние годы количество и площади очагов повсеместно увеличиваются. В Российской Федерации, по данным А.Г. Бабуриной [4], площадь очагов корневой губки в сосновых древостоях составляет 195 тыс. га, в Республике Беларусь к началу 2011 г. выявлено 121 078 га очагов заболевания [11]; в Польше корневой губкой поражены сосновые насаждения на площади 10 тыс. га [12].

Изучением влияния корневой губки на продуктивность насаждений занимались И.А. Алексеев [2], В.М. Ахметов [3], О.Н. Гусева [7], Н.В. Катичева [8], П.И. Ключник [9], В.И. Саутин [13], В.Г. Стороженко [15] и др.

В Ульяновской области сосновые насаждения занимают площадь 366,2 тыс. га, что составляет 41,2 % от общей лесопокрытой площади. При этом возрастные группы дре-

востоев, наиболее часто подвергающиеся начальному поражению корневой губкой (молдняки и средневозрастные древостои), занимают 315,1 тыс. га, т.е. 86,0 % общей площади сосновых лесов. По результатам ежегодной инвентаризации очагов вредителей и болезней в лесах Ульяновской области в среднем очаги корневой губки фиксируются на площади около 3840 га, что составляет 1,1 % от площади сосновых лесов. Ущерб от корневой гнили очень большой [23]. Она приводит к распаду сосновых насаждений и к заселению их насекомыми – ксилофагами, к потере деловой древесины. Поэтому изучение биологических и экологических особенностей влияния корневой губки на продуктивность сосновых насаждений очень актуально.

Цель исследования. Изучение характера дифференциации деревьев по категориям состояния и динамики древесной продукции в очагах корневой губки в сосновых древостоях Ульяновской области.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1. Выявить характер распределения деревьев по категориям состояния в очагах корневой губки.
2. Определить объем среднего дерева каждой категории состояния в очагах корневой губки.
3. Провести сравнительный анализ запаса древесины в контроле и в очагах корневой губки в различных типах леса.

Материалы и методы. Исследования влияния корневой губки на дифференциацию деревьев в очагах поражения проводились в Кузоватовском лесничестве Ульяновской области в сосновых древостоях искусственного происхождения в различных по степени развития очагах корневой губки. Таксационная характеристика древостоев: состав – 10С, класс возраста – III, класс бонитета – II, полнота – 0,8, типы леса: сосняки черничные, снытьево-осоковые и злаково-мелкотравные. Для определения распределения деревьев по категориям состояния в сосновых древостоях подбирались по 6 очагов корневой губки разных степеней развития: возникающие, действующие и затухающие. Следовательно, обследовалось 54 очага корневой губки. В каждом из очагов корневой губки проводился сплошной пересчет деревьев с подразделением их по 6 категориям состояния. Средняя площадь очага – 0,1 га, среднее число деревьев на 1 га – 928 шт.

В качестве контроля использовались пробные площади, аналогичные по площади, по лесорастительным, лесотаксационным и другим показателям очагам корневой губки. Всего было заложено 18 контрольных площадей.

В очагах корневой губки и на контрольных площадях проводился сплошной пересчет деревьев с подразделением их по категориям состояния. При обследовании использована шкала категорий состояния деревьев хвойных пород А.И. Воронцова. Были выделены 6 следующих категорий состояния: I – без признаков ослабления, II – ослабленные, III – сильно ослабленные, IV – усыхающие, V – сухостой текущего года и VI – сухостой прошлых лет. Поскольку в обследуемых древостоях присутствовал свежий отпад в виде зависших деревьев, то его относили к сухостю прошлых лет.

По сортиментным таблицам определялся средний запас древесины (m^3) по каждой категории состояния в различных по степени развития очагах корневой губки.

Покрытая лесом площадь Кузоватовского лесничества составляет 58 324 га, в т.ч. хвойными породами занята площадь 32 143 га, т.е.

55,1 %. Основной хвойной породой является сосна обыкновенная, которая произрастает на площади 31 997 га, что составляет 54,9 % общей лесопокрытой площади или 99,5 % площади хвойных пород лесничества. Очаги корневой губки в лесничестве по инвентаризации за 2012 г. зафиксированы на площади 141,5 га.

При средней площади очага в 0,1 га число очагов корневой губки в сосновых лесах лесничества составляет около 1415 шт. Следовательно, в Кузоватовском лесничестве в среднем на 1000 га сосновых насаждений приходится 44,2 очага корневой губки.

Результаты и обсуждение. Дифференциация деревьев по категориям состояния – естественный процесс, происходящий в лесных насаждениях вне зависимости от воли человека. Поражение древостоев патогенными грибами, также как и ряд других факторов окружающей среды, оказывает определенное влияние на ход этого процесса. Поэтому как с теоретической, так и с практической точек зрения представляет интерес определение характера такого влияния. Изучено распределение деревьев по категориям состояния в различных очагах корневой губки в различных лесорастительных условиях. Результаты представлены в табл. 1.

Анализ результатов изучения распределения деревьев по категориям состояния в очагах корневой губки и на контрольных площадях показывает, что в обоих случаях процесс дифференциации деревьев по состоянию происходит, но с разной интенсивностью. Так, по сравнению с деревьями на контрольных площадях он выражен сильнее в очагах корневой губки. Например, если сравнить средние показатели, то можно заметить, что в контрольном варианте основная масса деревьев относится к первым двум категориям (I и II), т.е. без признаков ослабления (47,5 дерева) и ослабленные (30,0 дерева). В то же время в очагах корневой губки происходит постепенное перераспределение деревьев из первых категорий в последующие категории состояния: сильно ослабленные (III), усыхающие (IV) и усохшие (V и VI).

Таблица 1

**Распределение деревьев по категориям состояния
в очагах корневой губки III класса возраста II класса бонитета**

Вид очага	Всего учтено деревьев, шт.	Учтено деревьев по категориям состояния, шт.					
		I	II	III	IV	V	VI
Сосняк черничный							
Контроль	104,1±1,7	43,6±1,4	36,2±1,2	18,9±1,1	4,2±1,1	1,0±0,9	0,2±0,7
Возникающий	98,4±1,3	44,3±1,2	27,1±1,5	11,3±1,4	7,3±0,9	6,9±1,1	1,5±0,8
Действующий	89,8±1,1	23,6±1,6	19,4±1,2	12,9±0,8	10,5±1,1	13,2±0,8	10,2±1,1
Затухающий	81,3±1,4	11,9±1,4	14,7±1,7	13,8±1,2	12,6±0,9	15,7±0,8	12,6±0,9
Среднее	89,8	26,6	20,4	12,7	10,1	11,9	8,1
Сосняк снытьево-осоковый							
Контроль	99,7±1,8	46,6±1,7	29,8±1,4	17,3±1,2	4,5±1,2	1,2±0,8	0,3±0,7
Возникающий	102,1±1,7	46,6±1,6	28,3±1,3	15,4±1,2	8,7±1,2	2,8±0,9	0,3±0,6
Действующий	97,8±1,6	32,4±1,3	21,1±1,5	11,8±1,1	12,1±1,3	12,2±1,1	8,2±0,9
Затухающий	87,4±1,8	11,2±1,2	14,7±1,6	16,9±1,7	12,6±1,4	18,7±1,2	13,3±1,1
Среднее	95,8	30,1	21,4	14,7	11,1	11,2	7,3
Сосняк злаково-мелкотравный							
Контроль	101,8±1,8	52,4±1,6	24,1±1,4	22,4±1,5	1,6±0,8	1,1±0,6	0,2±0,7
Возникающий	99,6±1,8	48,2±1,6	24,1±1,7	17,5±1,4	9,2±1,2	1,3±0,7	0,3±0,6
Действующий	94,6±1,4	32,8±1,8	17,9±1,1	12,1±1,2	14,5±1,4	11,6±0,9	5,7±1,2
Затухающий	83,8±1,7	13,5±1,7	13,9±1,5	17,1±1,5	13,8±1,3	12,8±1,7	12,7±1,1
Среднее	92,7	31,5	18,6	15,6	12,5	8,6	6,2
Среднее по видам очагов							
Контроль	101,9	47,5	30,0	19,5	3,4	1,1	0,2
Возникающий	100,1	46,4	26,5	14,7	8,4	3,7	0,7
Действующий	94,1	29,6	19,5	12,3	12,4	12,3	8,0
Затухающий	84,2	12,2	14,4	15,9	13,0	15,7	12,9
Среднее	92,8	29,4	20,1	14,3	11,3	10,6	7,2

В очагах корневой губки степень дифференциации деревьев по состоянию зависит от вида очага. Если в возникающих очагах корневой губки в среднем по всем типам леса распределение деревьев незначительно отличается от аналогичного распределения деревьев в контрольном варианте, то в действующих и особенно в затухающих очагах идет постепенное перераспределение деревьев в категории сильно ослабленных, усыхающих и усохших.

В связи с тем что исследуемые типы леса характеризуются примерно одинаковой производительностью древостоев, заметного влияния лесорастительных условий на степень дифференциации деревьев по категориям состояния не обнаружено.

Для определения запаса древесины необходимо было определить объем среднего дерева в отдельных очагах корневой губки для каждой категории состояния. В табл. 2 представлены данные по объему средних деревьев в контроле и разных видах очагов корневой губки.

Таблица 2

Объем среднего дерева в контроле и очагах корневой губки

Категория состояния	Тип леса и вид очага								
	Сосняк чрп			Сосняк снос			Сосняк змтр		
	Н, м	D, см	V, м³	Н, м	D, см	V, м³	Н, м	D, см	V, м³
Контроль									
I	16,6	18,2	0,19	17,0	18,6	0,22	17,4	18,8	0,23
II	16,4	17,7	0,18	16,6	18,3	0,21	16,8	18,2	0,21
III	15,2	16,7	0,16	16,2	17,8	0,19	16,6	17,9	0,20
IV	14,6	16,2	0,14	15,5	17,4	0,16	16,6	16,5	0,15
V	13,5	15,1	0,12	13,6	15,0	0,12	13,5	14,8	0,12
VI	11,8	13,4	0,08	11,5	12,9	0,08	11,9	12,8	0,08
Среднее	14,7	16,2	0,15	15,1	16,7	0,16	15,5	16,5	0,17
Возникающий очаг									
I	16,4	18,1	0,19	16,8	18,6	0,21	17,2	18,8	0,23
II	16,1	17,6	0,18	16,5	18,1	0,20	16,8	18,4	0,21
III	15,0	16,7	0,16	16,1	17,8	0,19	16,2	17,9	0,20
IV	14,6	16,1	0,15	15,5	17,2	0,17	15,6	17,1	0,17
V	13,1	13,8	0,09	13,4	14,1	0,09	12,8	13,8	0,09
VI	10,5	11,2	0,06	10,8	11,7	0,07	10,8	10,8	0,06
Среднее	14,3	15,6	0,14	14,8	16,2	0,15	14,9	16,1	0,16
Действующий очаг									
I	16,2	17,6	0,18	16,4	17,2	0,19	16,7	17,8	0,20
II	16,1	17,1	0,17	16,2	17,1	0,18	16,4	17,3	0,19
III	14,8	16,0	0,13	15,5	16,4	0,16	15,7	16,5	0,16
IV	14,3	15,4	0,12	14,4	15,4	0,12	14,6	15,3	0,12
V	13,0	13,1	0,09	13,1	13,2	0,09	13,2	13,4	0,10
VI	10,4	10,6	0,05	10,5	10,2	0,05	10,6	10,3	0,05
Среднее	14,1	15,0	0,12	14,3	15,0	0,13	14,5	15,1	0,14
Затухающий очаг									
I	16,2	17,1	0,17	16,3	17,2	0,19	16,5	17,7	0,20
II	15,9	16,5	0,16	16,0	16,7	0,17	16,1	16,8	0,18
III	15,1	16,1	0,15	15,2	16,1	0,15	15,4	16,1	0,15
IV	13,6	14,3	0,11	14,0	14,5	0,12	14,1	14,4	0,11
V	11,7	12,6	0,08	11,8	12,7	0,08	11,5	12,6	0,08
VI	9,6	10,1	0,04	9,9	10,0	0,04	10,1	10,3	0,06
Среднее	13,7	14,5	0,12	13,9	14,5	0,12	14,0	14,6	0,13
Среднее по категориям состояния									
I	16,2	17,6	0,18	16,5	17,7	0,20	16,8	18,1	0,21
II	16,0	17,1	0,17	16,2	17,3	0,18	16,7	17,5	0,19
III	15,0	16,3	0,15	15,6	16,8	0,17	15,8	16,8	0,17
IV	14,1	15,3	0,13	14,6	15,7	0,14	14,8	15,6	0,13
V	13,7	13,2	0,09	12,8	13,3	0,09	12,5	13,3	0,09
VI	10,2	10,6	0,05	10,4	10,6	0,05	10,5	10,5	0,06
Среднее	14,3	15,0	0,13	14,3	15,2	0,13	14,5	15,3	0,14
Контроль	14,7	16,2	0,15	15,1	16,7	0,16	15,5	16,5	0,17

Полученные результаты показывают, что средний объем дерева в очагах корневой губки несколько ниже, чем в контроле: в сосняке черничном соответственно 0,13 и 0,15 м³, в сосняке снытьево-осоковом – 0,13 и 0,16 м³ и в сосняке злаково-мелкотравном – 0,14 и 0,17 м³. Что касается средних объемов деревьев по отдельным категориям состояния, то в очагах объем дерева в I категории состояния (0,18 м³) в сосняке черничном в 3,6 раза больше, чем в VI категории состояния (0,05 м³); в контроле – в 2,4 раза. В сосняке снытьево-осоковом средний объем дерева I категории состояния в очагах в 4 раза больше, чем в VI категории состояния, в контроле эти различия меньше – в 2,75 раза. В сосняке злаково-мелкотравном средний объем дерева в очагах в I категории состояния в 3,5 раза больше, чем в VI категории, в контроле – в 2,88 раза.

При сравнении средних объемов деревьев по видам очагов можно констатировать следующее. В контроле средний объем дерева несколько больше, чем аналогичный показатель во всех исследованных очагах болезни. По мере усиления развития очага от возникающего к затухающему средний объем дерева уменьшается по всем обследованным типам леса.

Определен запас древесины на контрольных площадях и в очагах корневой губки по каждой категории состояния в зависимости от лесорастительных условий (табл. 3).

Анализ полученных данных показывает, что при одинаковой средней площади контрольных пробных площадей и очагов корневой губки в сосняке черничном запас древесины в контроле (18,55 м³) превышает средний запас древесины в очагах (12,90 м³) в 1,4 раза. Средний запас древесины в этом типе леса в I категории состояния превышает аналогичный запас в VI категории состояния в 13,2 раза. В сосняке снытьево-осоковом средний запас древесины в контроле превышает средний запас в очаге в 1,4 раза, средний запас древесины в I категории состояния превышает запас в VI категории в 19,7 раза. В сосняке злаково-мелкотравном соответствующие показатели равны 1,4 и 18,9.

В контроле средний запас древесины в сосняке черничном в I категории состояния превышает запас в VI категории в 414 раз, в сосняке снытьево-осоковом – в 512, и в сосняке злаково-мелкотравном – в 602 раза.

Средний запас древесины в очагах постепенно уменьшается по мере развития их от возникающего к затухающему очагу. Эта тенденция характерна для всех исследованных типов леса. Например, в сосняке черничном средний запас древесины в возникающем очаге – 16,92 м³, в сосняке снытьево-осоковом – 20,13 м³, в сосняке злаково-мелкотравном – 20,89 м³; в действующем очаге эти показатели соответственно равны 12,19; 14,81; 15,08 м³; в затухающем очаге – 9,59; 10,70 и 11,06 м³.

Таким образом, можно констатировать, что активизация развития корневой губки в очагах приводит к постепенному перераспределению количества деревьев и запаса древесины по категориям состояния в очагах. Так, если в контроле основное количество деревьев (94,7 % в Счрн, 94,0 % в Сснос, 97,2 % в Сзмтр) и основной запас древесины (96,1 % в Счрн, 95,7 % в Сснос, 98,2 % в Сзмтр) сосредоточены в I, II и III категориях состояния, то в очагах болезни происходит постепенное движение количества деревьев и запаса древесины в более низкие категории. Особенно наглядно это перераспределение видно в действующем и затухающем очагах. Например, в действующем очаге в сосняке черничном количество деревьев в первых трех категориях составляет 62,2 % от общего числа деревьев в очаге, запас – 75,7 % от общего запаса в очаге, в сосняке снытьево-осоковом соответственно – 66,8 и 80,0 %, в сосняке злаково-мелкотравном – 66,4 и 78,9 %. В затухающем очаге в Счрн только 49,7 % деревьев и 67,1 % запаса древесины сосредоточены в первых трех категориях состояния, в Сснос – соответственно 48,9 и 66,9 %, в Сзмтр – 53,1 и 70,0 %.

В исследованных типах леса заметного влияния лесорастительных условий на перераспределение деревьев по категориям состояния не отмечено.

Таблица 3

Запас древесины в контроле и в очагах корневой губки

Категория состояния	Тип леса и вид очага								
	Сосняк чрн			Сосняк снос			Сосняк змтр		
	N, шт.	V, м ³	M, м ³	N, шт.	V, м ³	M, м ³	N, шт.	V, м ³	M, м ³
Контроль									
I	43,6	0,19	8,28	46,6	0,22	10,25	52,4	0,23	12,05
II	36,2	0,18	6,52	29,8	0,21	6,26	24,1	0,21	5,06
III	18,9	0,16	3,02	17,3	0,19	3,29	22,4	0,20	4,48
IV	4,2	0,14	0,59	4,5	0,16	0,72	1,6	0,15	0,24
V	1,0	0,12	0,12	1,2	0,12	0,14	1,1	0,12	0,13
VI	0,2	0,08	0,02	0,3	0,08	0,02	0,2	0,08	0,02
Всего	104,1		18,55	99,7		20,68	101,8		21,98
Возникающий очаг									
I	44,3	0,19	8,42	46,6	0,21	9,79	48,2	0,23	10,63
II	27,1	0,18	4,88	28,3	0,20	5,66	24,1	0,21	5,06
III	11,3	0,16	1,81	15,4	0,19	2,93	17,5	0,20	3,50
IV	7,3	0,15	1,10	8,7	0,17	1,48	9,2	0,17	1,56
V	6,9	0,09	0,62	2,8	0,09	0,25	1,3	0,09	0,12
VI	1,5	0,06	0,09	0,3	0,07	0,02	0,3	0,06	0,02
Всего	98,4		16,92	102,1		20,13	100,6		20,89
Действующий очаг									
I	23,6	0,18	4,25	32,4	0,19	6,16	32,8	0,20	6,56
II	19,4	0,17	3,30	21,1	0,18	3,80	17,9	0,19	3,40
III	12,9	0,13	1,68	11,8	0,16	1,89	12,1	0,16	1,94
IV	10,5	0,12	1,26	12,1	0,12	1,45	14,5	0,12	1,74
V	13,2	0,09	1,19	12,2	0,09	1,10	11,6	0,10	1,16
VI	10,2	0,05	0,51	8,2	0,05	0,41	5,7	0,05	0,28
Всего	89,8		12,19	97,8		14,81	94,6		15,08
Затухающий очаг									
I	11,9	0,17	2,02	11,2	0,19	2,13	13,5	0,20	2,70
II	14,7	0,16	2,35	14,7	0,17	2,50	13,9	0,18	2,50
III	13,8	0,15	2,07	16,9	0,15	2,53	17,1	0,15	2,56
IV	12,6	0,11	1,39	12,6	0,12	1,51	13,8	0,11	1,52
V	15,7	0,08	1,26	18,7	0,08	1,50	12,8	0,08	1,02
VI	12,6	0,04	0,50	13,3	0,04	0,53	12,7	0,06	0,76
Всего	81,3		9,59	87,4		10,70	83,8		11,06
Среднее по категориям состояния									
I	26,6	0,18	4,90	30,1	0,20	6,03	31,5	0,21	6,63
II	20,4	0,17	3,51	21,4	0,18	3,99	18,6	0,19	3,65
III	12,7	0,15	1,85	14,7	0,17	2,45	15,5	0,17	2,67
IV	10,1	0,13	1,25	11,1	0,14	1,48	12,5	0,13	1,61
V	11,9	0,08	1,02	11,3	0,09	0,95	8,6	0,09	0,77
VI	8,1	0,05	0,37	7,2	0,05	0,32	6,1	0,6	0,35
Всего	89,8		12,90	95,8		15,22	92,8		15,68

Выводы:

1. Дифференциация деревьев по состоянию идет сильнее в очагах корневой губки по сравнению с деревьями на контрольных площадях.

2. В возникающих очагах корневой губки в среднем по всем типам леса распределение деревьев незначительно отличается от аналогичного распределения деревьев в контрольном варианте, в действующих и особенно в затухающих очагах идет постепенное перераспределение деревьев в категории сильно ослабленных, усыхающих и усохших.

3. При одинаковой средней площади контрольных пробных площадей и очагов корневой губки запас древесины в контроле превышает средний запас древесины в очагах.

4. Средний запас древесины в очагах постепенно уменьшается от возникающего к затухающему очагу. Эта тенденция характерна для всех исследованных типов леса.

1. *Алексеев И. А.* Научные основы лесохозяйственных мер борьбы с корневой губкой в лесах Полесья и лесостепи УССР : автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук / И. А. Алексеев. – Л. : ЛОЛЛТА, 1974. – 35 с.

2. *Алексеев И. А.* Способ определения надземной фитомассы лесных насаждений : патент Российской Федерации № 2272402 / И. А. Алексеев С. Ю. Бердинских, О. Н. Коток.

3. *Ахметов В. М.* Корневые гнили сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) в Нижнем Прикамье и меры по снижению их вредоносности : автореф. дис. ... канд. с.-х. наук / В. М. Ахметов. – Йошкар-Ола, 2007. – 22 с.

4. *Бабурина А. Г.* Динамика очагов корневой губки в лесах России / А. Г. Бабурина // Макромицеты бореальной зоны : матер. Всерос. научн.-практ. конф. – Красноярск, 2009. – С. 119–124.

5. *Василюскас А. П.* Корневая губка и устойчивость экосистем хвойных лесов / А. П. Василюскас. – Вильнюс, 1989. – 176 с.

6. *Гарибова Л. В.* Основы микологии / Л. В. Гарибова, С. Н. Лекомцева. – М. : Товарищество научных изданий КМК, 2005. – 220 с.

7. *Гусева О. Н.* Поражение корневой губкой чистых и смешанных культур сосны в условиях экологического стресса : дис. ... канд. с.-х. наук / О. Н. Гусева. – Йошкар-Ола, 2011. – 230 с.

8. *Катичева Н. В.* Процесс формирования очагов корневой губки в сосняках / Н. В. Катичева // Вопросы лесозащиты. Т. 1. Мат. II межвуз.

конф. по защите леса. – М. : МЛТИ, 1963. – С. 78–79.

9. *Клюшник П. И.* Корневая губка и меры борьбы с ней / П. И. Клюшник. – М. : Гослесбумиздат, 1962. – 38 с.

10. *Негрукский С. Ф.* Корневая губка / С. Ф. Негрукский. – М. : Агропромиздат, 1986. – 197 с.

11. Обзор распространения вредителей и болезней в лесах Республики Беларусь в 2010 году и прогноз их развития на 2011 год. – Минск : ГУ «Беллесозащита», 2011. – 122 с.

12. Распространение очагов корневой губки в сосновых насаждениях Витебского, Минского и Могилевского ГПЛХО / Г. А. Волченкова [и др.] // Труды БГТУ «Лесное хозяйство». – 2012. – № 1 (148). – С. 225–228.

13. *Саутин В. И.* Корневая губка в культурах сосны после рубок ухода / В. И. Саутин, А. М. Серянин, В. К. Воробьев // Лесное хозяйство. – 1971. – № 12. – С. 61–63.

14. *Стороженко В. Г.* Гнилевые фауны коренных лесов русской равнины / В. Г. Стороженко. – М., 2002. – 156 с.

15. *Стороженко В. Г.* Дереворазрушающие грибы в формировании баланса накапливаемой и разлагаемой биомассы в лесных биоценозах / В. Г. Стороженко // Грибные сообщества лесных экосистем : сб. – М. : Петрозаводск, 2012. – Т. 3. – С. 7–21.

16. *Федоров Н. И.* Корневые гнили хвойных пород / Н. И. Федоров. – М. : Лесная промышленность, 1984. – 154 с.

17. *Харченко Н. А.* Корневая губка и ее связь со структурой и развитием корневых систем сосны обыкновенной в условиях Центрального Черноземья / Н. А. Харченко, Н. Н. Харченко, И. В. Кузнецов. – Воронеж : изд-во ВГЛТА, 2010. – 122 с.

18. *Чураков Б. П.* Развитие очагов корневой губки в сосновых насаждениях Ульяновской области / Б. П. Чураков, В. Д. Маслов // Экология и жизнь : сб. – Пенза, 2011. – С. 193–200.

19. *Kandler O.* Phytopathologische Aspekte zum Waldsterben / O. Kadler // Allg. Forstz. – 1986. – № 4. – S. 112–113.

20. *Korhonen K.* Intersterility groups of Heterobasidion annosum / K. Korhonen // Communications Institute Forestalis Fenniae 94. – 1978. – P. 1–25.

21. *Lakomy P.* Genetic diversity of Heterobasidion ssp. in Scots pine, Norway spruce and European silver fir stands / P. Lakomy, Z. Broda, A. Werner // Acta Mycologica. – 2007. – Vol. 42, № 2. – P. 203–210.

22. *Steinlid J.* Environmental and endogenous controls of developmental pathways: Variation and its significance in the forest pathogen Heterobasidion annosum / J. Steinlid, A. D. V. Rayner // New Phytol. – 1989. – Vol. 113. – P. 245–258

23. *Woodward S.* Heterobasidion annosum Biology, Ecology, Impact and Control / S. Woodward, J. Steinlid, R. Karajaleinen // Cab International. – New York, 1998. – 589 p.

INFLUENCE ROOT FUNGUS FOR WOOD PRODUCTS PINE IN FOCI

B.P. Churakov, V.D. Maslov, R.A. Churakov

Ulyanovsk State University

The effect of the root sponge for wood products in areas of pine disease. The distribution of trees by category status in various centers of the root sponges in various site conditions. Defined stock of wood in the control areas and in areas of the root sponges for each category of states depending on site conditions.

Keywords: pine, root sponge, type of wood, hearth disease, the category of state forest stand, wood products.

УДК 597.423:591.524.1(47:282.4к)

БИОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕЛУГИ *ACIPENSER HUSO* LINNAEUS, 1758 В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕЙ ВОЛГИ И КУЙБЫШЕВСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА

Д.Ю. Семенов

Ульяновский государственный университет

В статье на основании ретроспективных данных реконструированы особенности пространственного распределения, естественной смертности, популяционной структуры, воспроизводства, спектра питания и промысла белуги в Средней Волге (впоследствии Куйбышевском водохранилище), а также дается анализ современного состояния популяции.

Ключевые слова: белуга, Средняя Волга, пространственное распределение, популяционная структура, воспроизводство, питание, промысел.

Введение. За последние 60 лет в состоянии экосистем и рыбного населения водоемов Среднего Поволжья произошли значительные изменения. С одной стороны, сокращается разнообразие и численность аборигенных видов, прежде всего представителей семейств осетровых, сельдевых и лососевых, а с другой – происходит расселение чужеродных видов [12]. Оба эти процесса вызваны преимущественно антропогенными причинами, важнейшей из которых является зарегулирование стока р. Волги [21].

Белуга *Acipenser huso* Linnaeus, 1758 (рис. 1) – самая крупная проходная рыба Волго-Каспийского бассейна – достигала веса 1,5 т, длины до 5 м и продолжительности жизни свыше 100 лет. В настоящее время белуга является очень редким, находящимся под угрозой исчезновения видом с крайне низкой численностью и дестабилизированной пространственно-временной структурой ареала [39]. Белуга включена в Красную книгу Республики Татарстан, Республики Марий Эл, Ульяновской, Самарской и Саратовской областей, а также в Красную книгу (Красный список) Международного союза охраны природы [16–20].

Название вида – «белуга» – на Средней Волге связывали с белизной тела этой рыбы [23], что ясно видно из корня слова. В русском языке суффикс «га» означает «нечто, находящееся в самой большой своей стадии». В исследуемом слове суффикс, вероятно, подчер-

кивает или особую белизну тела или значительные линейно-весовые размеры белуги.

Несмотря на высокую промысловую ценность, белуга была наименее изученным представителем осетровых рыб [27]. За весь период ихтиологических наблюдений на Средней Волге и Куйбышевском водохранилище не было опубликовано ни одной комплексной работы, посвященной биоэкологическим особенностям белуги.

Цель исследования. Реконструкция на основании ретроспективных данных биоэкологических особенностей белуги, обитавшей в Средней Волге (впоследствии Куйбышевском водохранилище), и установление современного состояния ее популяции. В рамках поставленной цели решались задачи, связанные с выяснением пространственного распределения, естественной смертности, популяционной структуры, особенностей воспроизводства, спектра питания и промысла белуги.

Материалы и методы. Ретроспективные данные о биоэкологических особенностях белуги получены из научно-исследовательских работ И.В. Лепехина [23]; П.С. Палласа [37]; А.Я. Шульца [45]; К.Ф. Кесслера [14]; Н. Варпаховского [7]; А. Баженова [2]; Л.С. Берга [4, 5]; А.С. Покровского [38]; М.В. Логашева [24]; А.В. Лукина, А.А. Субботина [26]; А.В. Лукина [27–30]; С.С. Гайниева [8, 9]; И.В. Егеревой [13]; И.И. Яшанина, С.С. Гайниева [46]; Д.И. Лузанской [25]; А.В. Лукина, Г.М. Смирнова, О.П. Платоновой [31]; И.П. Корабле-

ва [15]; Е.А. Цепкина, Л.И. Соколова [43]; Е.А. Цепкина [44]; А.В. Лукина, Г.Ф. Сильченко [32]; И.А. Евланова, С.В. Козловского, П.И. Антонова [11]; А. Олеария [34]; В.А. Кузнецова [21]; И.В. Аськеева, О.В. Аськеева, Д.Н. Галимовой [1]; Д.Ю. Семенова [42]. Кроме того, использовалась информация из периодических изданий [3, 35, 36].

Для анализа состояния популяции белуги за последние 20 лет использованы сведения, полученные от начальника лаборатории экологии водных биологических ресурсов и аквакультуры НИТИ УлГУ Владимира Ивановича Шарова, а также рыболовов-промысловиков, рыболовов-любителей и рыболовов-браконьеров.

Результаты и обсуждение

Пространственное распределение и естественная смертность

Из Каспийского моря в Волгу белуга заходит в сентябре-октябре и марте-апреле. Соответственно выделяется озимая и яровая формы (расы) белуги. В Волге отмечается преобладание озимой, зимующей в ямах формы белуги [5]. В исследуемом регионе до создания каскада волжских водохранилищ белуга для размножения поднималась в Среднюю Волгу, заходила в Каму [21], а иногда и в Суру [8]. После создания в 1956 г. Куйбышевского водохранилища ранее зашедшая в водоем белуга оказалась в нем запертой, а из-за отсутствия рыбопропускных сооружений на плотине ГЭС им. В.И. Ленина белуга больше не поднималась для нереста [46].

А.С. Покровский [38] предполагал, что некоторые особи белуги остаются в низовье Камы круглый год, т.е., возможно, существовала еще и туводная (жилая) форма белуги. Излюбленным местом обитания белуги были наиболее глубокие и засоренные ямы [8, 24, 38].

Зимующая в Средней Волге белуга в период ледостава впадала в состояние оцепенения, на это указывает случай поимки в феврале 1964 г. в районе г. Сенгиля белуги весом в 100 кг, находящейся в «полусонном» состоянии [46].

А.В. Лукин [28] отмечал, что зимующие в Средней Волге производители белуги часто в большом количестве погибали от зимних заморов. Наиболее значительные заморы бы-

ли в 1939–1942 гг. Спасаясь от возникающих в основном русле реки зимних заморов, белуга старалась уходить в относительно хорошо аэрируемые затоны и заливы, такие как затон Чертык [26].

В начале и середине 80-х гг. XX в. рыболовы-промысловики в нижнем бьефе Куйбышевской ГЭС неоднократно наблюдали под водосливной плотиной у здания ГЭС крупные экземпляры белуги [11].

В настоящее время существуют непроверенные сведения о случаях обнаружения в начале 2000-х гг. погибших по причине достижения предельного возраста крупных особей белуг в районе правобережной границы Ульяновской области и Республики Татарстан. Кроме того, в среде рыболовов-любителей и рыболовов-браконьеров имеется информация о случаях фиксации эхолотами на больших глубинах (30–35 м) в зоне коренного волжского русла очень крупных по размеру рыб, предположительно, белуг.

После создания Куйбышевского водохранилища массовых зимних заморов рыбы не отмечалось, глубинные биотопы сохранились, а в связи с созданием водохранилища они стали еще более глубокими. Таким образом, можно предположить, что современные биотопы Куйбышевского водохранилища вполне пригодны для комфортного обитания белуги.

Популяционная структура

Возраст полового созревания у самцов белуги колебался в пределах 12–18 лет, а у самок – 15–27 лет [8, 26].

По утверждению С.С. Гайниева [8], в Средней Волге вылавливались белуги преимущественно в возрасте от 15 до 25 лет, но встречались особи и более старших возрастных групп, например, 70 лет [31].

Относительно половой структуры популяции белуги имеется крайне мало информации. Известно только, что в 1947 г. из 14 пойманных половозрелых особей была только одна самка [28], т.е. соотношение самок и самцов 0,08:1. А.В. Лукин [28] объяснял имеющуюся половую диспропорцию тем, что самки в большей степени гибли в период зимних заморов и изымались промыслом. Однако это утверждение можно считать ма-

лоубедительными, так как не существовало и не существует селективных орудий, позволяющих вылавливать преимущественно самок или самцов, тем более, как видно из вышеприведенных данных, в промысловых уловах доминировали самцы. Относительно гибели от заморов исключительно самок достоверной информации не существует.

Согласно теории В.А. Геодакяна [10], наблюдавшееся соотношение полов можно трактовать как попытку популяции белуги адаптироваться к возрастающему антропогенному воздействию, так как преобладание самцов делает популяцию более эволюционно пластичной (самцы – «авангард» эволюции, передающий популяции новую информацию от окружающей среды).

Воспроизводство

Белуга, поднимавшаяся в Среднюю Волгу весной (яровая форма), нерестилась в том же году, а зашедшая осенью (озимая форма) – на следующий год [5]. Нерест проходил на стрежне реки за мысами в местах с каменистым грунтом и быстрым течением [8, 31]. В качестве исключения отмечались случаи откладки белугой икры на плетеные из ивы

рыболовные снасти – ванды, при этом все ванды были перемятыми и сплошь усеянными икрой [27]. Основные нерестилища располагались в устье Камы и ниже по течению Волги [24, 38]. На участке реки между городами Симбирском и Самарой нерест белуги проходил в первой половине мая одновременно со стерлядью *Acipenser ruthenus* Linnaeus, 1758 и русским осетром *Acipenser gueldenstaedtii* Brandt, 1833 [2]. Нерестовая температура, очевидно, колебалась в пределах 10–12,5 °С, нерест проходил единовременно [29], но не ежегодно [21, 31]. Совместный нерест белуги с другими осетровыми видами приводил к межвидовой гибридизации. В результате этого нередко ловились гибриды стерляди и белуги, так называемые «белужьи керимы», которые по своим экстерьерным признакам больше напоминали стерлядь, но форма рта во всю ширину головы и длинные, достигающие рта усики без бахромы роднили их с белугой [2]. Можно предположить, что название вышеуказанных гибридов – «керим» – происходит от карего цвета их глаз.



Рис. 1. Белуга средних размеров, выловленная в 1930 г. в Средней Волге в районе г. Сенгилея Ульяновской области (фото из фондов МУК «Сенгилеевский районный краеведческий музей им. А.И. Солуянова», инвентарный номер 5220).

Сеголетки белуги некоторое время обитали в районах нерестилищ, а во второй половине лета, достигнув длины 5 см и более, начинали скатываться в Каспийское море [2, 8], незначительная часть сеголетков белуги попадала в затоны, где зимовала, а на следующий год также скатывалась в море. В конце лета сеголетки белуги имели длину 16–18 см [46], наиболее крупные сеголетки в сентябре – октябре достигали размеров 35 см и веса 180–210 г [30, 46]. В течение первого десятилетия после создания Куйбышевского водохранилища молодь белуги продолжала скатываться через плотину ГЭС в море [30, 46], но часть особей оставалась зимовать в водохранилище [30].

После заполнения Куйбышевского водохранилища летом 1956 г. в сети часто попадали сеголетки белуги [30], в 1957 и 1958 гг. они попадались в очень небольшом количестве, а с 1959 по 1962 гг. молодь белуги в водохранилище не встречалась [31, 46].

В марте 1963 г. была поймана самка белуги с икрой IV стадии зрелости, т.е. белуга, попавшая в водоем до создания водохранилища, снова созрела [30]. Весной 1963 г. в Куйбышевском водохранилище сложились очень благоприятные условия для нереста большинства промысловых видов рыб, в т.ч. и для белуги: начиная с августа ее молодь активно встречалась в уловах. Летом и осенью 1963 г. за одни сутки в сетные порядки длиной до 150 м попадалось от 4 до 12 особей сеголетков белуги [46]. В 1964 г. также проходил нерест белуги, но ее молоди было значительно меньше, чем в предыдущий год [31, 46].

Следующий нерест белуги в Куйбышевском водохранилище произошел в 1977 г.: летом ее молодь снова часто попадалась в сети. Отличительной особенностью нерестовой кампании этого года являлось обнаружение нескольких гибридов белуги и стерляди [32].

И.А. Бурцев [6] доказал, что гибрид между белугой и стерлядью – бестер *Acipenser nikoljukini* (Nikoljukin, 1952) – сохраняет плодовитость, воспроизводительную способность и дает жизнестойкое потомство. Кроме того, учитывая, что гибриды белуги и стерляди не обладают инстинктом скатывания в Каспийское море [33], то можно предполо-

жить, что эти естественные гибриды в какой-то степени повлияли на генофонд популяции стерляди Куйбышевского водохранилища, а возможно, и сформировали микропопуляцию.

После 1977 г. и до настоящего времени случаев нереста белуги не отмечено.

Единственным видом осетровых, продолжающим нереститься в Куйбышевском водохранилище, является стерлядь. Ее нерестилища частично сохранились на русловых участках Волги и низовьях Камы в Волго-Камском плесе [22]. Учитывая, что у белуги и стерляди в доводохранилищный период были общие нерестилища, можно теоретически предположить, что белуга в какой-то мере и в настоящее время обеспечена нерестилищами. Кроме того, возможно, что молодь белуги в лимнофильных условиях Куйбышевского водохранилища утратила инстинкт скатывания в Каспийское море, так как эстуарно-лиманные условия водохранилища отчасти напоминают гидрохимический и гидрологический режим Северного Каспия. Таким образом, единственной причиной отсутствия в последние 35 лет случаев нереста белуги можно назвать нехватку производителей.

Спектр питания

По данным С.С. Гайниева [8] и И.В. Егоровой [13], спектр питания молоди белуги (16,1–17,4 см) включал в себя преимущественно личинок Chironomidae и, в меньшей степени, Gammaridae, Mollusca, *Leptodora* sp. и *Bythotrephes* sp.

О спектре питания особей старших возрастных групп имеется более обширная информация. По данным А.С. Покровского [38], в желудке белуги весом 72 кг было обнаружено 23 стерляди длиной 13,3–22,2 см, а в желудке особи весом 352 кг было обнаружено 5–6 особей обыкновенного судака *Sander lucioperca* (Linnaeus, 1758) по 2,4–2,9 кг. М.В. Логашев [24] сообщает, что белуга уничтожает много ценной рыбы, в первую очередь, стерлядь. Так, в желудке белуги весом 65 кг и длиной 2,3 м было обнаружено 50 молодых особей стерляди размерами до 10 см. С.С. Гайниев [8], кроме стерляди, упоминает о присутствии в спектре питания черноспинки *Alosa kessleri* (Grimm, 1887), леща

Abramis brama (Linnaeus, 1758) и некоторых других видов рыб.

После нереста белуга была наиболее прожорлива, в это время она, по выражению рыбаков, «чурбаны глотает» [2].

В настоящее время в Куйбышевском водохранилище молодь белуги может без затруднений найти прежние кормовые организмы, что подтверждается данными о спектре питания современных рыб [40]. В спектре питания особей старших возрастных групп должны произойти изменения, так как после создания каскада волжских водохранилищ черноспинка выбыла из состава ихтиофауны Куйбышевского водохранилища, а стерлядь значительно сократила численность своей популяции, став очень редким видом [41]. Однако отсутствие этих видов может быть компенсировано за счет обыкновенного судака и леща, численность которых находится на стабильно высоком уровне.

Промысел

Белуга как объект рыболовства в акватории Средней Волги стала использоваться как минимум с периода мезолита, но достоверный остеологический материал начинает встречаться только в культурных слоях начиная с периода раннего средневековья у представителей именниковской культуры (IV–VII вв. н.э.), причем в уловах отдельные экземпляры белуги достигали более 5,5–6 м [1, 43], и доля таких крупных особей достигала 10 % [44]. Позднее, в период Волжской Булгарии, Казанского ханства, а также в период русской колонизации края в XVII в. крупные осетровые, в т.ч. и белуга, были доминантными промысловыми видами рыб [1, 42, 43, 44].

В XVII–XVIII вв. у белуги, выловленной в Средней Волге, в утилитарных целях использовалось не только мясо и икра, но и вязига (употребляемая в пищу хорда), а также плавательный пузырь, из которого изготавливали высококачественный рыбный клей карлук, и кожа, которая использовалась для обтяжки оконных рам вместо стекла – окончина [23, 37, 42]. Кроме того, много легенд ходило о «белужьем камне», который, по версии рыбаков, находился под жабрами или в теле ближе к анальному отверстию и был способен исцелить от «многих трудных бо-

лезней» [23]. Даже сейчас некоторые старые волжские рыбаки продолжают верить, что этот камень существует, имеет плоскую овальную форму и, если им владеть, принесит удачу в рыбном промысле, сохраняет жизнь и здоровье.

Относительно вкуса мяса белуги существовало много противоречивых мнений. Например, А. Олеарий [34] отмечал, что «мясо их очень белое, сладкое и вкусное». Такую же оценку дал И.В. Лепехин [23]: «Вкус его совсем отменный». П.С. Паллас [37], напротив, считал, что оно «вкусом хуже другой рыбы» (имеются в виду другие осетровые виды рыб).

В первой половине XVII в. на Средней Волге ловились белуги размером 2,2–3,2 м [34]. Во второй половине XVIII в. нередко попадались белуги длиной 3,5–4,4 м и весом 480–720 кг, но большая часть имела длину 1,4 м [37].

В 1813 г. у с. Усолье Симбирской губернии была поймана белуга весом 1280 кг, в 1851 г. у г. Казани – 864 кг [45], а в 1864 г. у г. Симбирска – 960 кг [14].

Очевидно, активно развивавшийся на рубеже XVII–XVIII вв. рыбный промысел на Средней Волге существенно подорвал запасы белуги, так как уже во второй половине XIX в. поимки крупных белуг выше устья Камы были редкостью [7]. Ниже устья Камы и до Самары белуга попадалась значительно чаще, но в целом уловы также можно считать невысокими, например в 1903 г. на этом участке было выловлено 89, а в 1904 г. – 60 довольно крупных особей белуги [4]. В начале XX в. на Средней Волге белуга уже почти утратила свое промысловое значение, но все же среди уловов крупных осетровых (русский осетр, севрюга *Acipenser stellatus* Pallas, 1771, белуга) она занимала второе место после русского осетра, и ее доля в уловах колебалась в пределах 9,9–16,3 %. Средний вес вылавливаемых белуг в это время составлял 128–160 кг, значительно реже попадались особи от 400 до 640 кг. Кроме того, в большом количестве хищнически вылавливались и сеголетки. Наибольшие уловы белуги в изучаемой акватории наблюдались на участке от устья Камы до г. Симбирска [2].

В 1921 г. у с. Тетюши (Тетюшский кантон Татарской АССР) была поймана белуга весом около 1000 кг [31]. Впоследствии в пределах Ульяновской области ловились и заявлялись как редкие поимки белуги более скромных размеров. Так, в 1926 г. была поймана особь на 208 кг [3], в 1933 г. – 343 кг [36], а в 1938 г. – 150 кг [35].

С 1930 по 1931 г. в Средней Волге ниже устья Камы в границах Татарской АССР было поймано 46 белуг общим весом 3762 кг, в 1931 г. в этой же акватории доля белуги по весу в промысловых уловах составляла 1,3 % [24]. К концу 30-х гг. XX в. белуга попадалась в уловах еще относительно часто. Так, за лето 1938 г. только один рыбак рыбколхоза «Красный рыбак» в пределах акватории современной Ульяновской области поймал 8 белуг [35].

В 1948 г. в уловах Ульяновского рыбзавода доля белуги составляла 0,56 % по массе. Для сравнения – доля даже в настоящее время широко распространенного обыкновенного сома *Silurus glanis* Linnaeus, 1758 была ниже – 0,32 % [9]. Длина вылавливаемых особей колебалась в пределах 1,8–3,0 м, а вес – 60–150 кг [8].

С целью сохранения запасов белуги в бассейне Каспийского моря после 1948 г. ее вылов на Средней Волге в пределах Ульяновской области был запрещен [8, 9]. По данным Д.И. Лузанской [25], в Татарской АССР промысловый лов белуги продолжался, в 1952 г. было выловлено 4,2 ц (0,05 % от общего улова), в 1953 г. – 3,5 ц (0,05 % от общего улова), а в 1960 г. – 2 ц (0,01 % от общего улова).

В промысловых уловах Куйбышевского водохранилища белуга была отмечена в 1967 г., ее доля составляла 2 ц или 0,004 % [15].

По словам ветеранов рыболовов-промысловиков, в уловах Куйбышевского водохранилища белуга продолжала встречаться и после 1967 г., но официально не регистрировалась. В 1983 г. была выловлена крупная даже по меркам доводохранилищного периода белуга весом 207 кг [32].

Последний достоверный факт поимки белуги в Куйбышевском водохранилище относится к лету 1997 г., когда начальник лаборатории экологии водных биологических ресурсов и аквакультуры НИТИ УлГУ Влади-

мир Иванович Шаров (личное сообщение автору статьи) в акватории Ундоровского плеса у Головкинских островов наблюдал случайно пойманную в сети рыбаками-промысловиками небольшую полуразложившуюся особь белуги длиной около 80 см и весом 3 кг.

Промысловый лов белуги в Средней Волге осуществлялся в большей степени крючковыми орудиями – живодной (ряд крючков с наживкой из живой или «снулой» рыбы, в качестве которой чаще всего использовались представители семейства сельдевых), шашковой (ряд хорошо отточенных самоловных крючков с деревянным поплавком – шашкой) и глистной (ряд крючков с наживкой из красного навозного червяка) снастями, а также неводами [2, 38], аханами – крупноячеистыми ставными сетями для лова крупных осетровых [42] и обычными сетями, в которые преимущественно попадалась молодь [46]. Лов белуги производился с мая по сентябрь включительно, пик промысла приходился на июнь [24], но были и отдельные случаи поимки белуги в период ледостава [2, 26, 46].

Выводы:

1. В настоящее время нельзя достоверно утверждать, что в современных условиях Куйбышевского водохранилища существует самовоспроизводящаяся популяция белуги. Вероятно, в водохранилище сохранилось несколько крупных особей белуг, скорее всего, яловых самцов, чей возраст может колебаться в пределах от 36 до 100 лет.

2. Будучи запертой плотиной ГЭС, белуга неоднократно нерестилась в Куйбышевском водохранилище на протяжении как минимум первых 20 лет его существования, что является беспрецедентным фактом и косвенно указывает на попытку белуги сформировать туводную популяцию.

3. Если белуга обитает в Куйбышевском водохранилище по настоящее время, то она достаточно обеспечена кормовыми объектами и, вероятно, держится на больших глубинах в зоне коренного волжского русла в районе устья Камы.

4. Факторами, лимитирующими численность белуги в Куйбышевском водохранилище, являются нарастающее заиливание нерестилищ и высокая промысловая нагрузка.

5. Численность и линейно-весовые показатели белуги сокращались постепенно по мере развития промысловой активности на Средней Волге, финальная точка была поставлена созданием Куйбышевского водохранилища.

1. *Аськеев И. В.* Природная среда и человек в Волго-Камье и Предуралье (поздний палеолит – средневековье) / И. В. Аськеев, О. В. Аськеев, Д. Н. Галимова // Среднее Поволжье и Южный Урал: человек и природа в древности : сб. науч. ст., посвященный 75-летию д.и.н. Евгения Петровича Казакова. – Казань : Фэн, АН РТ, 2009. – С. 32–112.

2. *Баженов А.* Осетр и белуга на Средней Волге / А. Баженов // Вестник рыбопромышленности. – 1906. – № 1. – С. 1–9.

3. Белуга на 13 пудов // Пролетарский путь. – 1926. – № 147 (993). – С. 4.

4. *Берг Л. С.* Рыболовство в бассейне Волги выше Саратова. Вып. 4. Рыболовство в IV смотрительском районе / Л. С. Берг. – СПб. : Типография В.Ф. Киршбаума, 1906. – 85 с.

5. *Берг Л. С.* Яровые и озимые расы у проходных рыб / Л. С. Берг // Известия АН СССР. Сер. Биология. – 1934. – № 5. – С. 711–732.

6. *Бурцев И. А.* Биологические основы полнокровного культивирования осетровых рыб и создания новых пород методами гибридизации и селекции : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / И. А. Бурцев. – М. : ФГУП «ВНИРО», 2013. – 47 с.

7. *Варпаховский Н.* Очерк ихтиологической фауны Казанской губернии: приложение к ЛП тому записок Императорской академии наук / Н. Варпаховский. – СПб. : Императорская академия наук, 1886. – 70 с.

8. *Гайниев С. С.* Биология основных промысловых рыб Ульяновской области и ее возможные изменения при сооружении Куйбышевского водохранилища / С. С. Гайниев // Краеведческие записки УлОКМ. – 1953. – Вып. 1. – С. 147–172.

9. *Гайниев С. С.* Видовой и возрастной состав промысловых рыб Средней Волги в пределах Ульяновской области / С. С. Гайниев // Ученые записки УлГПИ. – 1955. – Вып. VI. – С. 56–75.

10. *Геодакян В. А.* Эволюционная логика дифференциации полов в филогенезе и онтогенезе / В. А. Геодакян // Доклады МОИП. Общая биология (I полугодие 1977 г.). – М. : МГУ, 1979. – С. 74–76.

11. *Евланов И. А.* Кадастр рыб Самарской области / И. А. Евланов, С. В. Козловский, П. И. Антонов. – Тольятти : ИЭВБ РАН, 1998. – 222 с.

12. *Евланов И. А.* Современная структура сообщества рыб Средней Волги / И. А. Евланов, Е. Е. Шемонаев, Е. В. Никуленко // Возрождение Волги : материалы конференции и круглых столов. – Тольятти : ИЭВБ РАН, 2004. – С. 95–99.

13. *Егерева И. В.* Питание молоди рыб в первый год существования Куйбышевского водохранилища / И. В. Егерева // Труды Татарского отделения ГосНИОРХ. – 1958. – Вып. 8. – С. 178–205.

14. *Кесслер К. Ф.* Об ихтиологической фауне реки Волги / К. Ф. Кесслер // Труды Санктпетербургского общества естествоиспытателей. – 1870. – Т. 1. – С. 236–310.

15. *Кораблев И. П.* Организация рыболовства / И. П. Кораблев // Труды Татарского отделения ГосНИОРХ. – 1972. – Вып. XII. Распределение и численность промысловых рыб Куйбышевского водохранилища и обуславливающие их факторы. – С. 180–200.

16. Красная книга Республики Марий Эл. Редкие и исчезающие виды животных. – Йошкар-Ола : Марийский полиграфкомбинат, 2002. – 164 с.

17. Красная книга Республики Татарстан. Животные, растения, грибы. – Казань : Идел-Пресс, 2006. – 832 с.

18. Красная книга Самарской области. Т. 2. Редкие виды животных. – Тольятти : ИЭВБ РАН, 2009. – 332 с.

19. Красная книга Саратовской области. – Саратов : Торгово-промышленная палата Саратовской области, 2006. – 528 с.

20. Красная книга Ульяновской области. – Ульяновск : Артишок, 2008. – 508 с.

21. *Кузнецов В. А.* Рыбы Волжско-Камского края / В. А. Кузнецов. – Казань : Kazan–Казань, 2005. – 208 с.

22. *Кузьмина И. А.* Рыбоводно-биологическая оценка вселения стерляди в Иваньковское водохранилище: дис. ... канд. биол. наук / И. А. Кузьмина. – М. : ВНИИПРХ, 2005. – 120 с.

23. *Лепехин И. В.* Дневные записки путешествия доктора и Академии наук адъюнкта Ивана Лепехина по разным провинциям Российского государства 1768 и 1769 г. Ч. 1. / И. В. Лепехин. – СПб. : Императорская АН, 1795. – 538 с.

24. *Логащев М. В.* Рыбное хозяйство реки Волги в границах Татарской республики / М. В. Логащев // Известия ВНИОРХ. Рыбное хозяйство Волги и «Волгострой». – 1933. – Т. XVII. – С. 49–98.

25. *Лузанская Д. И.* Рыбохозяйственное использование внутренних водоемов СССР (озер, рек и водохранилищ) : справочник / Д. И. Лузанская. – М. : Пищевая промышленность, 1965. – 599 с.

26. *Лукин А. В.* Рыбный промысел на реке Волге (в районе Тетюш) в связи с замором / А. В. Лукин, А. А. Субботин // Информационный сборник Консультационного бюро ВНИОРХ. – 1940. – № 3. – С. 11–14.

27. *Лукин А. В.* Основные черты экологии осетровых в Средней Волге / А. В. Лукин // Труды общества естествоиспытателей при Казанском университете. – 1947. – Т. LVII. – Вып. 3–4. – С. 39–143.

28. *Лукин А. В.* Наблюдения над состоянием запасов осетровых в Средней Волге после замо-

ров 1939–1942 гг. / А. В. Лукин // Труды Татарского отделения ВНИОРХ. – 1948. – Вып. 4. – С. 3–30.

29. Лукин А. В. Основные черты экологии осетровых в Средней Волге. Ч. II / А. В. Лукин // Труды Татарского отделения ВНИОРХ. – 1949. – Вып. 5. – С. 3–60.

30. Лукин А. В. Основные закономерности формирования рыбных запасов Куйбышевского водохранилища и пути их рационального использования / А. В. Лукин // Труды Татарского отделения ГосНИОРХ. – 1964. – Вып. 10. – С. 3–26.

31. Лукин А. В. Рыбы Среднего Поволжья. Методическое пособие / А. В. Лукин, Г. М. Смирнов, О. П. Платонова. – Казань : КГУ, 1971. – 85 с.

32. Лукин А. В. О повторных нерестах белуги в Куйбышевском водохранилище и гибридах стерлядь×белуга, осетр×стерлядь / А. В. Лукин, Г. Ф. Сильченко // Взаимодействие между компонентами экологических систем. – Казань : КГУ, 1985. – С. 174–177.

33. Николокин Н. И. Межвидовая гибридизация рыб / Н. И. Николокин. – Саратов : Саратовское областное гос. изд-во, 1952. – 312 с.

34. Олеарий А. Описание путешествия в Московию / А. Олеарий ; пер. с нем. А. М. Ловягина. – Смоленск : Русич, 2003. – 480 с.

35. Осенние уловы // Пролетарский путь. – 1938. – № 246 (3625). – С. 4.

36. Павлов Ю. Чудо-рыба, но не кит... / Ю. Павлов // Приволжская правда. – 2001. – № 33–34 (10078–10079). – С. 1.

37. Паллас П. С. Путешествие по разным провинциям Российской империи. Ч. 1. / П. С. Паллас. – СПб. : Императорская АН, 1809. – 657 с.

38. Покровский А. С. Рыболовство в бассейне Волги выше Саратова. Вып. 5. Рыболовство в

В смотрительском районе / А. С. Покровский. – СПб. : Типография В.Ф. Киришбаума, 1909. – 42 с.

39. Рыбы севера Нижнего Поволжья. Кн. 1. Состав ихтиофауны, методы изучения / Е. В. Завьялов [и др.]. – Саратов : СаратовГУ, 2007. – 208 с.

40. Семенов Д. Ю. Роль чужеродных видов в питании хищных рыб Куйбышевского водохранилища / Д. Ю. Семенов // Поволжский экологический журн. – 2009. – № 2. – С. 148–157.

41. Семенов Д. Ю. Антропогенная трансформация ихтиофауны Средней Волги в Куйбышевском водохранилище / Д. Ю. Семенов. – Ульяновск : УлГУ, 2011. – 114 с.

42. Семенов Д. Ю. Государственное рыболовство в акватории р. Волги в границах современной Ульяновской области во второй половине XVII в. / Д. Ю. Семенов // Природа Симбирского Поволжья : сб. науч. тр. – 2013. – Вып. 14. – С. 206–212.

43. Цепкин Е. А. Белуга [*Huso huso* (L.)] в позднем голоцене / Е. А. Цепкин, Л. И. Соколов // Биологические науки. – 1971. – № 5. – С. 11–16.

44. Цепкин Е. А. Антропогенные изменения позднечетвертичной ихтиофауны континентальных водоемов СССР / Е. А. Цепкин // Антропогенные факторы в истории развития современных экосистем. – М. : Наука, 1981. – С. 65–70.

45. Шульц А. Я. Исследования о состоянии рыболовства в России. Т. IV. Техническое описание каспийского рыболовства / А. Я. Шульц. – СПб. : Министерство государственного имущества, 1861. – 145 с.

46. Яшанин И. И. Размножение белуги в Куйбышевском водохранилище / И. И. Яшанин, С. С. Гайниев // Ученые записки УлГПИ. – 1964. – Т. XIX, вып. IV. – С. 81–83.

BIOECOLOGICAL FEATURES OF BELUGA *ACIPENSER HUSO* LINNAEUS, 1758 UNDER THE MIDDLE VOLGA AND THE KUIBYSHEV WATER RESERVOIR CONDITIONS

D.Yu. Semenov

Ulyanovsk State University

Features of spatial distribution, natural mortality, population structure, reproduction, food spectrum and beluga fishery in the Middle Volga (Kuibyshev water reservoir later) are reconstructed in the article on the basis of historical data, and an analysis of the current state of the population is given.

Keywords: beluga, Middle Volga, spatial distribution, population structure, reproduction, feeding, fishery.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 519.6:004.9

ОБРАБОТКА ДАННЫХ В РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКЕ*

Е.Д. Котина¹, Д.А. Овсянников¹, В.А. Плоских¹, А.В. Бабин¹, О.Ф. Тузикова²¹Санкт-Петербургский государственный университет,²Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, г. Москва

В настоящее время радионуклидная диагностика является высокотехнологичной областью медицины, развитие которой требует решения задач, связанных как с совершенствованием аппаратных средств, так и с математической обработкой информации, получаемой в ходе исследований. Математическое и программное обеспечение обработки данных радионуклидных исследований позволяет определять широкий спектр физиологически значимых параметров.

Ключевые слова: радионуклидная диагностика, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, математическая и компьютерная обработка данных.

В настоящее время в лучевой диагностике, а также в лучевой терапии все большую роль играют математические методы анализа и компьютерная обработка материалов [1–4, 9]. Радионуклидные методы являются одними из самых современных методов функциональной диагностики различных заболеваний на ранних стадиях. Исследования проводятся с помощью гамма-камер или однофотонных эмиссионных компьютерных томографов (ОФЭКТ), которые позволяют определить большое количество функций органов и систем. Для получения достоверной оценки получаемых данных необходима разработка программных комплексов для обработки данных радионуклидных исследований.

Целью настоящего исследования явилась разработка программных комплексов для математической обработки данных радионуклидных исследований, проводимых в кардиологии и при обследовании головного мозга.

В задачу исследований входила разработка программных комплексов, оцениваю-

щих большой спектр физиологически значимых параметров, полученных при функциональных исследованиях с использованием ОФЭКТ [7, 8].

При проведении радионуклидных исследований обработка данных производится с помощью клинических программ. Данный класс включает в себя как специализированные программы для проведения медицинских исследований, которые реализуют обработку и визуализацию данных в соответствии с принятыми протоколами и методиками, так и программы, реализующие промежуточные этапы обработки (томографическая реконструкция, коррекция движения, просмотр). В комплекс входят программы обработки данных исследований в *кардиологии* (программа равновесной вентрикулографии сердца с амплитудно-фазовым анализом, программы исследования перфузии миокарда, томографические программы с 3D- и 4D-визуализацией), в *нефрологии* (ангиография почек, динамическая сцинтиграфия почек, вклад частей почек в общее накопление, программа вычисления скорости клубочковой фильтрации, программа вычисления эффек-

* Работа выполнена при поддержке СПбГУ (тема 9.39.1065.2012).

тивного почечного плазматокса), в *пульмонологии* (исследование перфузии легких, вентилиция легких), в *остеологии* (остеосцинтиграфия), в *эндокринологии* (сцинтиграфия щитовидной железы, сцинтиграфия паращитовидных желез), *программы исследования гепатобилиарной системы* (сцинтиграфия печени, исследование функции гепатобилиарной системы), *исследования головного мозга* (перфузионная томография головного мозга), универсальная программа обработки статических и динамических исследований и другие.

Для количественной обработки результатов радионуклидных исследований функционального состояния различных органов и систем в рамках программного комплекса в основном используется два подхода: вычисление комплекса разнообразных амплитудно-временных показателей непосредственно по динамическим кривым, построенным с областей интереса; определение физиологически содержательных параметров, характеризующих состояние исследуемого органа на основе математического моделирования. Также была использована параметрическая визуализация, основанная на формальной аппроксимации кривых по какой-либо системе ортогональных функций, например в ряд Фурье. Такую аппроксимацию также можно считать формальной математической моделью изучаемого процесса, которая может нести дополнительную диагностическую информацию.

Программы исследований в кардиологии. Кардиология является одним из основных направлений применения радионуклидных методов и использования ОФЭКТ. Применение радионуклидных методов в кардиологических исследованиях позволяет проводить функциональную диагностику сердечно-сосудистой системы [6, 10, 12, 13]. Многоэтапная математическая обработка полученной в ходе исследований информации является неотъемлемой частью данных исследований. Она включает томографическую реконструкцию, решение задач построения контуров левого и правого желудочков сердца,

построение параметрических изображений [5, 11], вычисление целого ряда показателей работы сердца.

Перфузионная томосцинтиграфия миокарда (ПТСМ) и томовентрикулография сердца (ТВС) являются современными и востребованными радионуклидными исследованиями, совершенствование обработки данных которых является актуальной задачей.

В качестве входных данных обработки берется последовательность трехмерных массивов, полученных в результате реконструкции проекционных данных.

Можно выделить следующие этапы процесса обработки данных томографических кардиоисследований (рис. 1):

- построение на основе реконструированных трехмерных массивов фазового трехмерного массива, который далее используется при контурной сегментации желудочков сердца;
- построение контуров правого и левого желудочков сердца (ПЖ и ЛЖ);
- построение полярных карт перфузии, движения стенок, систолического утолщения (для ПТСМ);
- фазовый анализ: построение фазовых диаграмм и гистограмм;
- построение графиков изменения объемов желудочков;
- вычисление диагностических параметров.

Отметим, что для исследований ПТСМ и ТВС данная схема процесса обработки является общей. Отличия заключаются в алгоритмах построения контуров, параметрических изображений, вычислении параметров и т.п.

Программа трехмерной визуализации [14] позволяет визуализировать трехмерные изображения перфузии миокарда ЛЖ раздельно в систолу и диастолу, движение стенок ЛЖ и утолщение стенок от диастолы к систоле, а также реализует просмотр в анимационном режиме (рис. 2).

На рис. 3 показана возможность визуализации левого и правого желудочков сердца.

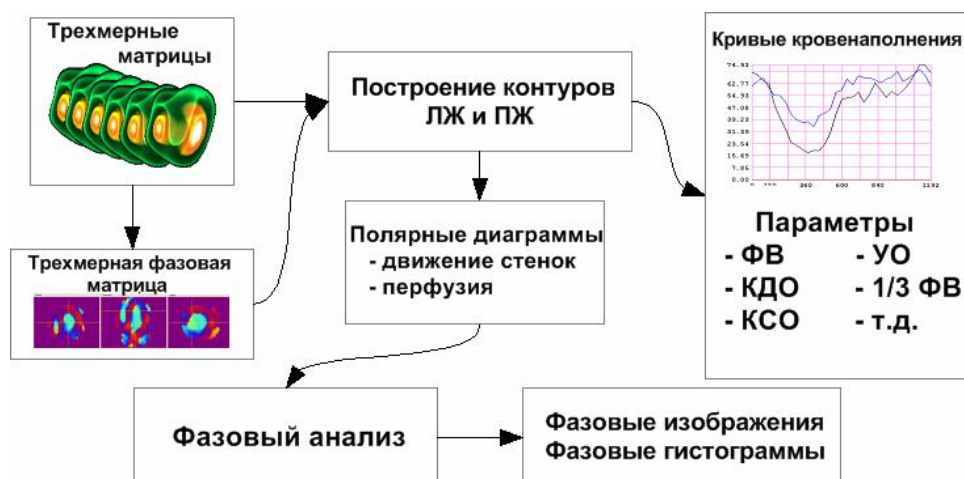


Рис. 1. Схема процесса обработки данных

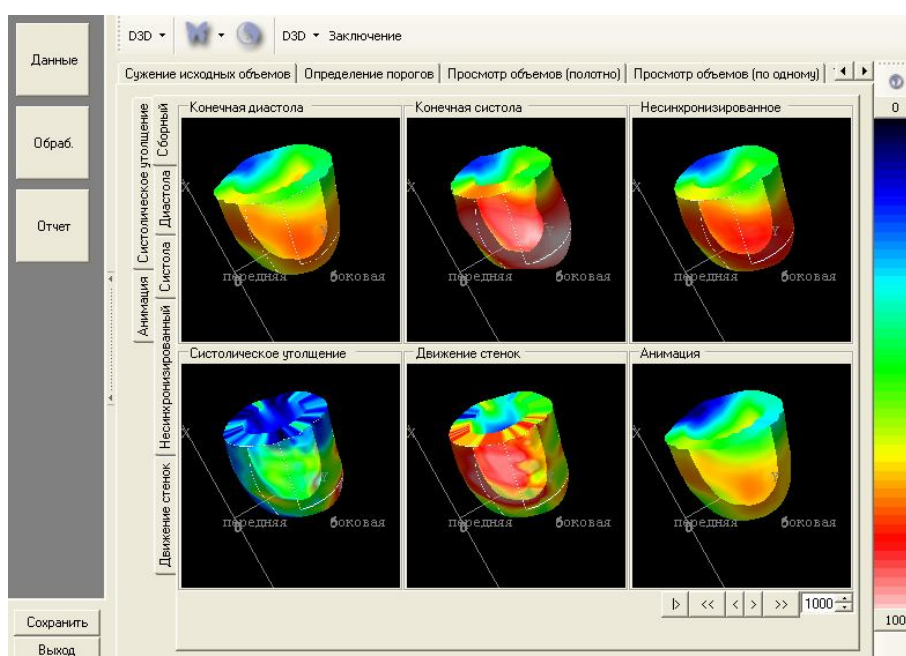


Рис. 2. Трехмерная визуализация ЛЖ сердца

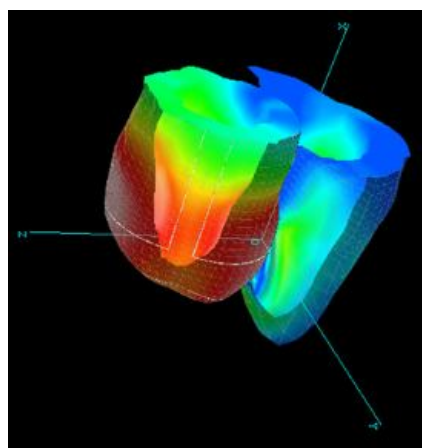


Рис. 3. Трехмерная визуализация ЛЖ и ПЖ сердца

Исследования головного мозга. Рассмотрим программу обработки перфузионной томографии головного мозга. Исследование предназначено для выявления острых и хронических сосудистых нарушений головного мозга. Уровни активности радиофармацевтических препаратов в мозге соответствуют величине перфузии мозговой ткани, что дает возможность не только визуально, но и количественно оценить региональный мозговой кровоток.

Исследование проводится в томографи-

ческом режиме. В зависимости от уровня среза представляется возможным оценить кровообращение практически всех бассейнов сосудов головного мозга: передней, средней, задней мозговых артерий и ветви позвоночной артерии, снабжающей кровью мозжечковые артерии. Строятся трансверсальные, сагитальные и корональные срезы головного мозга. Также предоставляется возможность построения косых срезов, при этом угол наклона и толщина среза задаются пользователем (рис. 4).

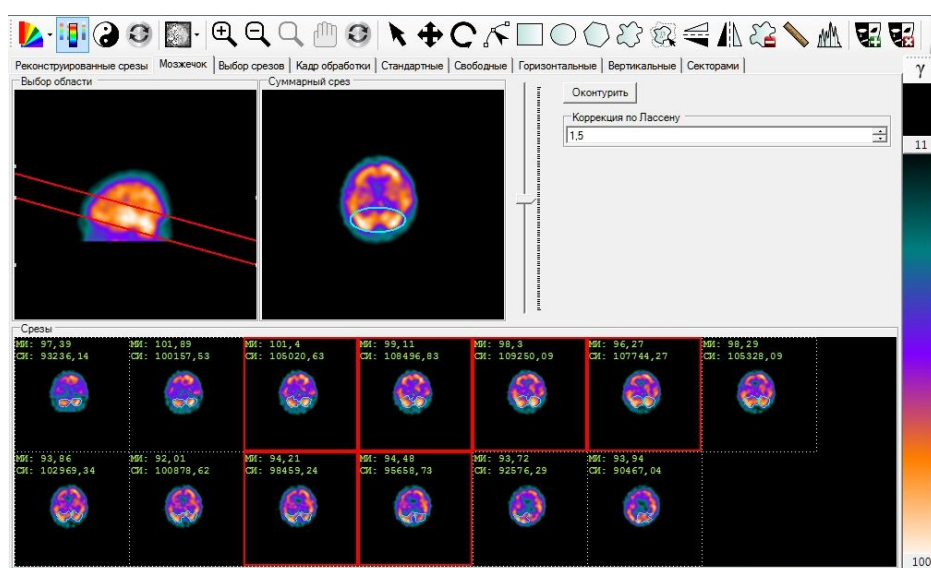


Рис. 4. Обработка данных перфузионной томографии головного мозга

Приводятся диаграммы сравнения накоплений по секторам. Предоставляется возможность выбора парных зон интереса пользователем. Рассчитывается процент снижения или увеличения накопления препарата в парных зонах. Также вычисляется кровоток в зонах мозга с коррекцией по Лассену.

Разработанное программное обеспечение установлено и функционирует в Федеральном научно-клиническом центре специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства (ФНКЦ ФМБА России). Данный комплекс может использоваться для обработки данных, полученных с помощью томографов, поддерживающих стандарт DICOM.

1. Автоматизированная информационная система для радионуклидной диагностики / Е. Д. Котина [и др.] // Вестник С.-Петерб. ун-та. Сер. 10. Прикладная математика, информатика, процессы управления. – 2006. – № 1. – С. 110–115.
2. Гребенщиков В. В. Физико-технические основы ядерной медицины / В. В. Гребенщиков, Е. Д. Котина. – СПб. : Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2007. – 172 с.
3. Двухдетекторный однофотонный эмиссионный гамма-томограф ЭФАТОМ / М. А. Арлычев [и др.] // Журн. технической физики. – 2009. – Т. 79, № 10. – С. 138–146.
4. Елизарова М. В. Физико-технические аспекты лучевой терапии : учеб. пособие / М. В. Елизарова, Д. А. Овсянников, В. М. Черемисин. – СПб. : СПбГУ, 2007. – 184 с.
5. Кардиоресинхронизирующая терапия и перфузия миокарда левого и правого желудочков / Е. Н. Остроумов [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2012. – Т. XIV, № 3. – С. 60–68.

6. Котина Е. Д. Обработка данных радионуклидных исследований / Е. Д. Котина // Вопросы атомной науки и техники. Сер. Ядерно-физические исследования. – 2012. – № 3 (79). – С. 195–198.

7. Котина Е. Д. Программный комплекс «Диагностика» для обработки радионуклидных исследований / Е. Д. Котина. // Вестник С.-Петербург. ун-та. Сер. 10. Прикладная математика, информатика, процессы управления. – 2010. – № 2. – С. 100–113.

8. Котина Е. Д. Трехмерная визуализация результатов радионуклидных исследований перфузионной томосцинтиграфии миокарда / Е. Д. Котина, М. Н. Чижов. // Вестник С.-Петербург. ун-та. Сер. 10. Прикладная математика, информатика, процессы управления. – 2009. – № 4. – С. 258–265.

9. Опытный образец двухдетекторной томографической гамма-камеры / М. А. Арлычев [и др.] // Вопросы атомной науки и техники. Сер. Электрофизическая аппаратура. – 2006. – № 4. – С. 30.

10. Остроумов Е. Н. Возможности сцинтиграфии миокарда в выявлении нарушений перфу-

зии и функции сердечной мышцы / Е. Н. Остроумов, Е. Д. Котина // Фарматека. – 2008. – № 20. – С. 93–94.

11. Перфузионная томосцинтиграфия миокарда, синхронизированная с ЭКГ, и ресинхронизирующая терапия / Е. Н. Остроумов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 3. – С. 58–65.

12. Применение фазовых изображений перфузионной однофотонной компьютерной томографии в исследовании больных, которым предложена ресинхронизационная терапия / Е. Н. Остроумов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № S22. – С. 276а–277.

13. Радионуклидные методы в кардиологической клинике / Е. Н. Остроумов [и др.] // Сердце: журн. для практикующих врачей. – 2010. – № 3. – С. 90–95.

14. Kotina E. D. Left and Right Ventricular Phase Analysis of Gated SPECT Myocardial Perfusion / E. D. Kotina, E. N. Ostroumov, V. A. Ploskikh // European J. of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2012. – Vol. 39, № 2. – P. 213.

DATA PROCESSING IN RADIONUCLIDE DIAGNOSTICS

E.D. Kotina¹, D.A. Ovsyannikov¹, V.A. Ploskikh¹, A.V. Babin¹, O.F. Tuzikova²

*St. Petersburg State University,
Federal Research and Clinical Center of specialized types of health care and medical technology
of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow*

Currently radionuclide diagnostics is a high tech area of medicine, the development of which requires the solution of problems related to the improvement of both hardware and mathematical data processing of radionuclide studies. Mathematical and software data processing of radionuclide studies allows you to define a wide range of diagnostic parameters.

Keywords: radionuclide diagnostics, single photon emission computed tomography, mathematical and computer data processing.

УДК 618.7:612.751.3:616-018

КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ СИСТЕМНЫХ КОЛЛАГЕНОЗОВ В ПОСТГРАВИДАРНОМ ПЕРИОДЕ

М.Е. Шляпников¹, В.А. Мельников¹, С.В. Стулова¹,
Л.С. Семушкина², Н.Н. Трефилова², М.Б. Островский²

¹Самарский государственный медицинский университет,

²Самарская городская клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко

Статья посвящена вопросам междисциплинарного взаимодействия в решении проблемы современной акушерской и терапевтической практики – системным коллагенозам, сопровождающимся вторичным антифосфолипидным синдромом – аутоиммунным состоянием, характеризующимся наличием у пациентов антител к фосфолипидам. В материале представлены два клинических случая системных коллагенозов, диагностированных после окончания беременности. Достоверно часто клиническая манифестация системных коллагенозов у женщин приходится на период постгравидарных осложнений, однако далеко не всегда настоящая патология обнаруживается своевременно, становясь причиной нерациональных тактических решений, нередко усугубляющих и без того сложную клиническую ситуацию.

Ключевые слова: послеродовой период, системные коллагенозы, антифосфолипидный синдром.

Системным коллагенозом принято называть группу заболеваний, основным проявлением которых является иммунопатологический процесс системной прогрессирующей дезорганизации соединительной ткани, характеризующийся полиорганным поражением и полиморфизмом клинических проявлений [1, 6]. До настоящего времени этиология и патогенез коллагенозов окончательно не установлены [2, 4, 5, 9], но известно, что, вероятнее всего, это инфекционно-аллергические заболевания с генетической предрасположенностью в виде измененной реактивности организма с высокой чувствительностью к вирусно-бактериальным антигенам, достоверно часто сопровождающиеся вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС) – невоспалительным аутоиммунным заболеванием, характеризующимся наличием у пациентов антифосфолипидных антител [3]. Частота обнаружения АФС при системных поражениях соединительной ткани доходит до 14 % случаев, в среднем 2–4 % (в высоком титре – менее 0,2 %), в общей популяции АФС чаще выявляется у женщин, чем у мужчин (соотношение 5:1). Достоверно чаще клиническая

манифестация системных коллагенозов у женщин приходится на период гестации и постгравидарных осложнений [6–8, 10], однако далеко не всегда настоящая патология диагностируется своевременно, становясь причиной нерациональных тактических решений, нередко усугубляющих и без того сложную клиническую ситуацию.

В гинекологическом отделении гнойной хирургии ГБУЗ СО СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко за 6 мес. 2012 г. выявлено 2 случая системных коллагенозов, ассоциированных с осложненным течением постгравидарного периода.

Больная Б., 22 года, поступила в отделение с диагнозом неразвивающейся беременности в сроке 17–18 нед. (по фетометрии – 15 нед. гестации). Назначено комплексное обследование, противовоспалительная терапия; решение вопроса о сроках и методе родоразрешения отложено до получения результатов лабораторного и клинико-инструментального скрининга. Из анамнеза выяснено, что пациентка родилась от первой беременности, в детстве перенесла ветряную оспу, менструации установились с 14 лет, уме-

ренные, безболезненные, по 3–5 дней, через 28 дней. Женщина состоит в браке. Гинекологических заболеваний не было. Выяснено, что отец пациентки умер от аутоиммунной миастении в возрасте 40 лет. В 2011 г. в возрасте 21 года – первая беременность, которая закончилась антенатальной гибелью плода в 24 нед. гестации (по данным УЗ-фетометрии плод соответствовал 17–18 нед. беременности). Обследование после родоразрешения не проводилось. Повторная беременность наступила спонтанно через 6 мес., в первом триместре протекала без осложнений, при УЗ-исследовании в 17–18 нед. обнаружена неразвивающаяся беременность, по данным УЗ-фетометрии соответствующая 15 нед. гестации. Настоящая беременность третья, желанная. Женщина астенического телосложения, рост – 163 см, вес – 42 кг. Выявлена полилимфоаденопатия. Обращает на себя внимание результат общего анализа крови: гемоглобин – 98 г/л, лейкоцитов – 2,4 тыс., СОЭ – 53 мм/ч.

На следующий день в связи с начавшимся кровотечением из половых путей в экстренном порядке выполнено инструментальное опорожнение полости матки, трансфузия свежезамороженной плазмы. Осложнений не было. Продолжена антибактериальная, противовоспалительная и гемостатическая терапия. В послеабортном периоде отмечалась гипертермия, ежедневно в вечерние часы до 37,8–38,0 °С. В диагностическую программу включены УЗИ щитовидной железы и брюшной полости, рентгенография грудной клетки, эхокардиографическое исследование сердца. Патологии не выявлено. Анализ крови на наличие LE-клеток – отрицательный, в биохимическом анализе крови резко повышено количество С-реактивного белка. На консультации специалистов (гематолог, инфекционист, терапевт) лишь констатируется наличие легкой анемии смешанного генеза. На 7-е сут послеабортного периода состояние пациентки ухудшилось, больная почувствовала выраженную слабость, повышение температуры тела до 38,0 °С. В общем анализе крови: гемоглобин – 86 г/л, лейкоцитов – 4,3 тыс., СОЭ – 55 мм/ч, тромбоцитов – 192 тыс. Осмотрена консилиумом. Жалобы на общую

слабость, повышение температуры тела до 37,8–38,2 °С, без ознобов. Общее состояние расценено как средней тяжести. Кожные покровы бледные, сыпи нет, отеков нет, в области предплечий и коленных суставов – сетчатое ливедо. При пальпации определено симметричное увеличение паховых, подмышечных, позадишейных, подчелюстных лимфатических узлов до 2–3 см в диаметре, безболезненных при пальпации, не спаянных с подлежащей клетчаткой. Тоны сердца обычной громкости, ЧСС = пульсу = 70 уд./мин, ритм правильный, АД – 100 и 60 мм рт. ст., симметрично. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД – 17 в мин. Язык влажный, без налета. Живот мягкий, безболезненный, перистальтика активная, печень выступает на 2 см ниже края реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул самостоятельный, оформлен. Диурез за сутки 1300 мл, дизурических явлений нет, симптом Пастернацкого отрицательный. Вагинальное исследование: наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу, на лобке псориазидические бляшки диаметром до 2–3 см. Влагалище узкое, шейка матки в зеркалах цилиндрической формы, без нарушения эпителиального покрова. Наружный зев закрыт, матка в anteversioflexio, увеличена до 5 нед. беременности, мягковатая, слегка болезненная при пальпации. Придатки матки с обеих сторон пальпируются безболезненно. Вены по стенкам таза не определяются. Выделения из половых путей слизисто-сукровичные, скудные. Коллективно поставлен диагноз: метростеноматоз после выскабливания полости матки по поводу неразвивающейся в 17–18 нед. беременности. Послеабортный сепсис? Системный коллагеноз? Антифосфолипидный синдром (клинически). Анемия средней степени тяжести, смешанного генеза. Псориаз вне обострения.

Продолжена деэскалационная антибиотикотерапия карбапенемами (меронем 1 г каждые 8 ч), решено дообследовать больную по программе сепсиса с последующим решением вопроса о выборе тактики лечения. В результате обследования выявлены эхографические признаки гепатомегалии и спленомегалии, появление признаков полисерозита на

фоне сохраняющейся лейкопении, наличие диагностических критериев антифосфолипидного синдрома с явлениями субкомпенсированного ДВС (положительные Д-димеры, повышение уровня РФМК, тенденция к тромбоцитопении), прокальцитонинный тест $<0,5$. Пациентка обследована по программе системного коллагеноза и антифосфолипидного синдрома: кровь на антинуклеарные и анти-ДНК-антитела, АФА, динамический контроль показателей красной крови, гемостаза, количество суточного белка в моче. В плане дальнейшей диагностики предусмотрена консультация ревматолога. К лечению добавлены низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе. В течение следующих суток состояние больной существенно не изменилось, оставалось средней тяжести.

При получении результатов обследования на системное поражение соединительной ткани и антифосфолипидный синдром выявлены повышенные уровни специфических тестов – антинуклеарные и анти-ДНК-антитела, АФА. Больная консультирована ревматологом, впервые поставлен диагноз системная красная волчанка, активность III с поражением суставов (артралгии), кожи (сетчатое ливедо), синдромом Рейно, гематологическими нарушениями (тромбоцитопения, лейкопения). Вторичный антифосфолипидный синдром с поражением легких, серозных оболочек. К назначенному лечению рекомендовано добавить глюкокортикостероиды: перорально преднизолон в дозе 40 мг в сут.

В течение последующих пяти суток отмечена положительная динамика. На следующий день после приема преднизолона снизилась температура до нормальных показателей. Учитывая наличие нижнедолевой левосторонней пневмонии и левостороннего плеврита (только по данным рентгенологического исследования), по рекомендациям ревматолога продолжена деэскалационная антибиотикотерапия. На 18-е сут после прерывания патологической беременности больная выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями последующего лечения и наблюдения у ревматолога и врача акушера-гинеколога женской консультации.

Больная Ю., 33 года, жительница сель-

ского района, переведена на 40-е сут пуэрперия после операции кесарева сечения из гинекологического отделения центральной районной больницы в сопровождении бригады санитарной авиации областной больницы в гинекологическое отделение гнойной хирургии ГБУЗ СО СГКБ № 2 им. Семашко с диагнозом острого послеродового метростенометрита. Острый илеофemorальный тромбоз справа 4 суток давности. Угроза тромбоэмболии легочной артерии. При поступлении больная предъявляла жалобы на общую слабость, повышение температуры тела до $37,5^{\circ}\text{C}$ с ознобом, а также ограничение подвижности, боли, покраснение и отек суставов верхних и нижних конечностей. Подобное состояние с нарастанием тяжести отмечено пациенткой в течение последних 9 дней. Первые пять дней заболевания лечилась дома самостоятельно: принимала баралгин в таблетках; затем обратилась за медицинской помощью, госпитализирована в гинекологическое отделение ЦРБ из женской консультации. В течение нескольких суток состояние больной – без положительной динамики. Ввиду неэффективности проводимой противовоспалительной терапии решено перевести в специализированное гинекологическое отделение городской больницы.

При поступлении консилиумом врачей акушеров-гинекологов состояние больной расценено как средней тяжести, температура тела до $37,3^{\circ}\text{C}$, отмечена отечность, болезненность и ограничение в движениях суставов верхних и нижних конечностей, а также жалобы больной на «скованность во всем теле». Окружность правой нижней конечности на уровне бедра и голени на 5 см больше, чем левой. При влагалищном исследовании выявлена плотная матка с четким контуром, безболезненная, увеличена до 7 нед. гестации, в области рубца на матке – незначительное уплотнение слева без четких контуров, размерами до 4 см. По данным МРТ таза это образование является оставленной интраоперационно гемостатической губкой. Параметральная клетчатка не инфильтрирована, выделения из половых путей слизистые, светлые, без запаха. Из анамнеза выяснено, что первые суставной синдром появился после пер-

вых родов в 2009 г., пациентка наблюдалась и получала лечение у терапевта по месту жительства в районе. Кроме того, отмечено, что в 16-летнем возрасте, в 1996 г., больная перенесла радикуломиелит и наблюдается у невролога с синдромом Броун-Секара. Поставлен диагноз: послеродовой период, 40-е сут после срочных оперативных родов путем операции кесарева сечения. Субинволюция матки. Радикуломиелит вне обострения. Ревматоидный артрит? На момент осмотра убедительные данные за акушерский сепсис и венозные осложнения пуэрперия не обнаружены. В общем анализе крови: гемоглобин – 120 г/л, лейкоцитов – 7,0 тыс. (лейкоформула без «лейкоцитарного сдвига влево»), СОЭ – 45 мм/ч, тромбоцитов – 244 тыс., время свертывания крови – 3 мин 20 с – 4 мин. Коллективно принято решение о необходимости дообследования по программе сепсиса и коллагеноза на фоне системной дезэскалационной антибактериальной, неспецифической противовоспалительной и десенсибилизирующей терапии. Больная консультирована терапевтом, урологом, неврологом, инфекционистом. Выявлены антитела к ДНК – 7,8 МЕ/мл, АЦЦП < 0,5, АНА, АФА – в пределах нормы; при рентгенографии кистей и стоп выявлены кистовидные просветления.

На основании полученных данных пациентка консультирована ревматологом, поставлен диагноз вероятный ревматоидный артрит, ранняя стадия, активность II, функциональная недостаточность I стадии. Назначена терапия преднизолоном и нестероидными противовоспалительными препаратами (диклофенак натрия парентерально). В результате специфического лечения состояние больной значительно улучшилось, она выписана из гинекологического стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить лечение в специализированном ревматологическом отделении.

Таким образом, приведенные выше клинические наблюдения демонстрируют типич-

ный дебют системных коллагенозов, ассоциированных с постгравидарным периодом и манифестирующих «под маской» генерализованных инфекционно-воспалительных акушерских осложнений. Максимально тщательная оценка анамнестических данных, особенностей клинико-инструментальных и лабораторных тестов, обоснованная и своевременно начатая специфическая терапия позволяют адекватно дифференцировать системные соединительнотканые поражения и выбирать наиболее рациональную тактику ведения пациенток репродуктивного возраста.

1. *Александрова Е. Н.* Лабораторная диагностика антифосфолипидного синдрома / Е. Н. Александрова, А. А. Новиков, С. Д. Новикова // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 4. – С. 47–53.

2. *Клюквина Н. Г.* Антифосфолипидный синдром: клинические аспекты / Н. Г. Клюквина // Русский медицинский журн. – 2002. – Т. 10, № 22. – С. 15–20.

3. *Решетняк Т. М.* Антифосфолипидный синдром: низкомолекулярные гепарины в терапии антифосфолипидного синдрома и новые перспективы / Т. М. Решетняк // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 25–29.

4. Системные коллагенозы / Е. Л. Насонов [и др.] // Терапевтический архив. – 1993. – № 22. – С. 10–15.

5. *Федорова Е. В.* Беременность у женщин с системной красной волчанкой / Е. В. Федорова, Л. В. Ванько, Н. И. Клименченко // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 3. – С. 9–15.

6. *Федорова Е. В.* Системная красная волчанка и вторичный антифосфолипидный синдром / Е. В. Федорова, Т. В. Кирсанова, Н. И. Клименченко // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 11. – С. 92–95.

7. *Hanly J.G.* // CMAJ. – 2004. – № 24. – P. 168–181.

8. *Miyakis S.* [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2006. – № 4. – P. 295–306.

9. *Rubenstein E.* [et al.] // J. Rheumatol. – 2006. – Vol. 33 (2). – P. 355–357.

10. *Ruffati A.* [et al.] // Lupus. – 2004. – № 14. – P. 120–128.

CLINICAL MANIFESTATION OF SYSTEM COLLAGENOSSESS IN POSTPARTUM PERIOD

M.E. Shlyapnikov¹, V.A. Melnikov¹, S.V. Stulova¹,
L.S. Semushkina², N.N. Trefilova², M.B. Ostrovsky²

¹*Samara State Medical University,*

²*Samara Municipal Clinical Hospital № 2 the name of N.A. Semashko*

The Article is sanctified to the issue of the day of modern obstetrics and gynaecology, system collagenosess, at the decision of that, integration of work of doctors of a few specialities is needed. It is infectiously-allergic diseases with genetic predisposition as the changed reactivity of organism with a high sensitiveness to the viral-bacterial antigens, for certain often attended with a secondary antiphosphotide syndrome – by the autoimmune disease, characterized by a presence for the patients of antiphosphotide antibodies. Two clinical cases of the system collagenosess diagnosed after the offensive of pregnancy are presented in material. For certain often clinical manifestation of system collagenosess women have on the period of pregnancy and postpartum complications, however far not always the real pathology reveals in good time, becoming reason of inefficient tactical decisions quite often aggravating and without that difficult.

Keywords: system collagenosess, antiphosphotide syndrome, complications of pregnancy.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Арапова Оксана Игоревна – аспирант кафедры онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: sno7@yandex.ru.

Бабин Андрей Владимирович – аспирант кафедры теории систем управления электрофизической аппаратурой; ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»; e-mail: babinandrew@mail.ru.

Бакуновский Александр Николаевич – младший научный сотрудник отдела физиологии и патофизиологии экстремальных состояний; Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; e-mail: vport@biph.kiev.ua.

Белова Людмила Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: labelova@mail.ru.

Бикбаева Кадрия Ирековна – аспирант кафедры факультетской хирургии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Ведясова Ольга Александровна – доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных; ФГБОУ ВПО «Самарский государственный университет»; e-mail: olgavedyasova@rambler.ru.

Возженникова Галина Витальевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: galina_v@inbox.ru.

Гимаев Ринат Худзятovich – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaff1998@yandex.ru.

Гноевых Валерий Викторович – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: valvik@inbox.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.

Евстигнеева Алина Юрьевна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: alinaevstigneeva@ya.ru

Евтушенко Алексей Львович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела физиологии и патофизиологии экстремальных состояний; Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; e-mail: evtush@voliacable.com.

Ермоленко Александр Сергеевич – кандидат медицинских наук, врач-травматолог; ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи»; e-mail: osteon@yandex.ru.

Загорулько Александр Кимович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии с секционным курсом; ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»; e-mail: Elmaz_memetova@mail.ru.

Ильин Владимир Николаевич – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биологии спорта; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: vilyin@voliacable.com.

Исаева Ирина Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: iriskor@mail.ru.

Каладзе Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии с курсом физиотерапии ФПО; ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»; e-mail: Elmaz_memetova@mail.ru.

Каюмова Гюзелия Хатыбуловна – врач-кардиолог; ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть», г. Ульяновск; e-mail: razin1975@mail.ru.

Колесниченко Юлия Александровна – соискатель кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ko-julia@yandex.ru.

Котина Елена Дмитриевна – доктор физико-математических наук, профессор кафедры теории управления; ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»; e-mail: ekotina123@mail.ru.

Кравченко Юрий Владимирович – научный сотрудник отдела физиологии и патофизиологии экстремальных состояний; Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; e-mail: yukra2009@yandex.ru.

Курданова Аксана Джабраиловна – главный врач; Эльбрусская участковая больница Кабардино-Балкарской Республики; e-mail: yukra2009@yandex.ru.

Максимова Юлия Анатольевна – кандидат наук по физическому воспитанию и спорту, старший преподаватель кафедры спортивных видов гимнастики и танцев; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: yulimax@i.ua.

Малькова Наталия Николаевна – соискатель кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ko-julia@yandex.ru.

Маньшина Надежда Геннадьевна – аспирант кафедры физиологии человека и животных; ФГБОУ ВПО «Самарский государственный университет»; e-mail: man_shan@mail.ru.

Маслов Вячеслав Дмитриевич – аспирант кафедры лесного хозяйства; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: churakovbp@yandex.ru.

Махмутова Альбина Шамильевна – студентка медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mf@ulsu.ru.

Машин Виктор Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: victor_mashin@mail.ru.

Мельников Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии; ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»; e-mail: info@samsmu.ru.

Меметова Эльмаз Ягъяевна – аспирант кафедры педиатрии с курсом физиотерапии ФПО; ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»; e-mail: Elmaz_memetova@mail.ru.

Овсянников Дмитрий Александрович – доктор физико-математических наук, профессор, зав. кафедрой теории систем управления электрофизической аппаратурой; ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»; e-mail: dovs45@mail.ru.

Осипова Оксана Сергеевна – студентка медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mf@ulsu.ru.

Островский Михаил Борисович – кандидат медицинских наук, зав. терапевтическим отделением; ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко»; e-mail: semgkb@gmail.com.

Петренко Людмила Васильевна – зав. отделением эндокринологии; ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть», г. Ульяновск; e-mail: 07lenarom@mail.ru.

Плоских Виктор Александрович – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры теории систем управления электрофизической аппаратурой; ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»; e-mail: manac2000@mail.ru.

Портниченко Владимир Ильич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, зам. директора; Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; e-mail: vport@biph.kiev.ua.

Портнова Юлия Анатольевна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: yuliaport@mail.ru.

Разин Владимир Александрович – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: razin1975@mail.ru.

Ревенкова Юлия Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской психологии, психоневрологии и психиатрии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ildoc@mail.ru.

Родионов Валерий Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: dr.valery.rodionov@gmail.com.

Сабитов Ильдар Анберович – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой медицинской психологии, психоневрологии и психиатрии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ildoc@mail.ru.

Сапрыгина Лариса Владимировна – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Lara_Nazina@mail.ru.

Сатаров Гальмедин Айнулович – доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры лесного хозяйства; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: galmedin_satarov@mail.ru.

Семенов Дмитрий Юрьевич – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии, экологии и природопользования; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: perchsdj@list.ru.

Семушкина Лариса Сергеевна – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии; ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко»; e-mail: semgkb@gmail.com.

Сластен Елена Валерьевна – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ko-julia@yandex.ru.

Смирнова Анна Юрьевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: arximed4@mail.ru.

Стулова Светлана Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»; e-mail: stulovasy@mail.ru.

Тараканова Ольга Александровна – студентка 6 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: olylelka@mail.ru.

Тишина Надежда Евгеньевна – студентка 5 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Nadezhda-tishina0@rambler.ru.

Травина Ирина Валерьевна – студентка 6 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: iritracitka@mail.ru.

Трефилова Наталья Николаевна – зав. гинекологическим отделением гнойной хирургии; ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко»; e-mail: semgkb@gmail.com.

Тузикова Оксана Федоровна – врач высшей категории, зав. отделением радиоизотопной диагностики; Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства; e-mail: kb83rid@mail.ru.

Филиппов Михаил Михайлович – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии спорта; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: filmish@ukr.net.

Филиппова Елена Николаевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии человека; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: enfilipp@mail.ru.

Фролов Андрей Андреевич – аспирант кафедры факультетской хирургии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Чарышкин Алексей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Черкашина Елена Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: 07lenarom@mail.ru.

Чернышева Елена Владимировна – зав. отделением неотложной кардиологии; ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть», г. Ульяновск; e-mail: UHERBYWTD_1973@mail.ru.

Чураков Борис Петрович – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой лесного хозяйства; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: churakovbp@yandex.ru.

Чураков Роман Андреевич – студент 1 курса экологического факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: churakovbp@yandex.ru.

Шарафутдинов Марат Гакифович – доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mgshar@mail.ru.

Шаршова Светлана Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: sorbona2005@yandex.ru.

Шляпников Михаил Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии; ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»; e-mail: shme@samtel.ru.

Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: amshu@mail.ru.

Ярзуткин Сергей Валентинович – кандидат психологических наук, доцент кафедры медицинской психологии, психоневрологии и психиатрии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: yarz@nm.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

Подробнее с правилами оформления работ Вы можете ознакомиться на сайте:
<http://www.ulsu.ru/com/institutes/imephc/ulmedbio/>