

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 3 (11)

2009

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА

- Геращенко С. И., Мозеров С. А., Никольский В. И., Геращенко С. М., Юткина Е. Г.* Исследование джоульметрических параметров и их взаимосвязи с морфологией воспалительного процесса при панкреонекрозе в эксперименте 3
- Калмин О. В., Афанасиевская Ю. С., Самотуга А. В.* Сравнительная характеристика уровня физического развития лиц юношеского возраста г. Краснодара и Краснодарского края..... 12
- Коннов В. В., Музурова Л. В., Соловьева М. В.* Рентгенологическая характеристика височно-нижнечелюстного сустава у лиц с ортогнатическим прикусом и дистальной окклюзией 26
- Кустикова И. Н., Моисеева И. Я., Ионичева Л. В., Бурко П. А.* Изучение влияния сочетанного применения циклофосфана и деанола ацеглумата на некоторые показатели клеточного состава венозной крови и гемопоэз кроликов 32
- Микуляк Н. И., Кинзирская Ю. А., Микуляк А. И.* Патогенетическое обоснование применения нооклерина (деанола ацеглумата) в восстановлении метаболического потенциала крови 41
- Петренко В. М.* Структурная организация лимфооттока из органов..... 54
- Семенова Е. Ф., Веденеева А. С.* О микрофлоре и микробиологической активности стевии (*Stevia rebaudiana Bertoni*) 61

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Зайченко А. А., Лебедева Е. А.* Конституциональная психология мужчин с параноидной шизофренией 69
- Матросова И. Б., Елисеева И. В., Гусаковская Л. И., Борисочева Н. В., Олейников В. Э.* Комплексная органопротекция карведилола при артериальной гипертензии 1–2-й степени в сочетании с метаболическим синдромом..... 78
- Фомин С. А.* Особенности изменения качества жизни пациентов после аппендэктомии из мини-доступа 90

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Дьяченко В. Г., Пригорнев В. Б., Костакова Т. А.* Кадровый кризис системы здравоохранения Дальнего Востока России 100
- Митрофанова Н. Н., Мельников В. Л., Золина Н. Ф., Скороходова Е. Д.* Анализ клинико-эпидемиологических и эпизоотических особенностей заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории Пензенской области 109
- Родина О. П., Мартынова О. С., Моисеева И. Я.* Анализ структуры продаж ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в аптеках г. Пензы за 2007–2008 гг. 117

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 621.3.082.75

*С. И. Геращенко, С. А. Мозеров,
В. И. Никольский, С. М. Геращенко, Е. Г. Юткина*

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ С МОРФОЛОГИЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Аннотация. Большая летальность больных при панкреонекрозе стимулирует хирургов к поиску новых, более эффективных способов ранней диагностики и прогнозирования течения данного заболевания. Нами использовалась для прогнозирования динамики гнойно-воспалительного процесса регистрация изменения биологических и электрохимических процессов, протекающих непосредственно в очаге воспаления. При проведении экспериментальной работы по оценке работы тока на секционном материале поджелудочной железы, пораженной панкреонекрозом, выявлена взаимосвязь джоульметрических параметров и морфологических изменений воспалительного процесса.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, диагностика панкреонекроза, динамика воспалительного процесса, электрохимические и морфологические изменения.

Abstract. High death rate of patients at pancreonecrosis stimulates surgeons to search of new, more effective ways of early diagnostics and forecasting of a current of the given disease. By us it was used for forecasting of dynamics of pyoinflammatory process registration change of the biological and electrochemical processes proceeding directly in the centre of an inflammation. At carrying out of experimental work on a current assessment of works on a section material of the pancreas amazed pancreonecrosis, correlation of electrochemical and morphological changes of inflammatory process is revealed.

Keywords: acute destructive pancreatitis, diagnosis of pancreonecrosis, dynamics of pyoinflammatory process, electrochemical and morphological changes.

Введение

Острый панкреатит составляет около 12 % хирургической патологии. Летальность достигает 40 % при деструктивных формах.

Среди причин острого панкреатита следует отметить прием алкоголя, желчные камни, прием острой и жирной пищи; в патогенезе ведущую роль играет внутриацинарная активация протеолитических ферментов (трипсиноген, химотрипсиноген, проэластаза и фосфолипаза А), которые ведут к самоперевариванию поджелудочной железы.

Прогноз при панкреонекрозе зависит как от объема поражения поджелудочной железы, распространенности гнойно-некротического процесса в самом органе и окружающих тканях, так и от степени иммунных нарушений у пациента.

Основанием для установления диагноза острого панкреатита (после исключения другой хирургической патологии) является сочетание минимум двух из следующих выявленных признаков:

а) типичная клиническая картина (интенсивные некупируемые спазмолитиками боли опоясывающего характера, неукротимая рвота, вздутие живота; употребление алкоголя, острой пищи или наличие ЖКБ в анамнезе и др.);

б) УЗИ (увеличение размеров, снижение эхогенности, нечеткость контуров поджелудочной железы; наличие свободной жидкости в брюшной полости);

в) лабораторные показатели (гиперамилаземия, гиперамилазурия);

г) высокая активность амилазы ферментативного эксудата (в 2–3 раза превышающая активность амилазы крови), полученного при лапароцентезе;

д) лапароскопические признаки острого панкреатита.

Однако визуально при лапароскопическом исследовании зачастую трудно оценить характер повреждения ткани поджелудочной железы и невозможно взять биопсийный материал для гистологического исследования, т.к. существует большая вероятность обострения патологического процесса. Другие перечисленные методы также не позволяют оценить объем некротических изменений в поврежденном органе.

Таким образом, относительная недоступность поджелудочной железы для непосредственного изучения и неспецифическая клиника заставляют специалистов искать другие подходы к исследованию поджелудочной железы при различных патологических состояниях.

Одним из направлений исследований, позволяющих вплотную приблизиться к возможности прогнозирования динамики гнойно-воспалительного процесса, является изучение биологических и электрохимических процессов, протекающих непосредственно в очаге воспаления [1]. Электрические свойства любых биологических объектов изменяются при действии различных физических и химических факторов внешней и внутренней среды организма: температуры, объема, концентрации электролитов, содержания элементов крови, изменения структурных параметров тканей и др. [2].

В связи с этим для решения задач оценки состояния биологических объектов предложен джоульметрический метод, обладающий высокой чувствительностью и позволяющий увеличить количество информативных признаков при малых временных затратах.

В джоульметрии производится оценка значений работы, затрачиваемой внешним источником электрической энергии на перевод исследуемого объекта из одного состояния в другое. Для оценки и прогнозирования динамики гнойно-воспалительного процесса на кафедре медицинских приборов и оборудования Пензенского государственного университета разработан метод прямой джоульметрии и устройство для его осуществления [3], на использование которых получено разрешение Минздрава РФ (протокол № 10 от 18.11.93) (Геращенко С. И. и соавт., 1993).

В основу джоульметрического метода положено соответствие между работой, совершаемой внешним источником электрической энергии в исследу-

дуюмом объекте, и изменением состояния исследуемого объекта. Если в качестве внешнего воздействия использовать ток $I(t)$, а в качестве параметра, характеризующего состояние объекта, – изменение межэлектродного напряжения $U(t)$ во времени, то значения работы $A(t)$ на временном интервале от t_1 до t_2 можно определить на основании следующей зависимости:

$$A(t) = \int_{t_1}^{t_2} I(t)U(t)dt. \quad (1)$$

Значение произведенной работы тока $A(t)$ находится на основании обработки зависимостей тока $I(t)$ и напряжения $U(t)$ во времени. По изменению параметра работы тока во времени можно судить о динамике гнойно-воспалительного процесса.

Джоульметрический метод контроля состояния биологических объектов успешно применяется при исследовании биожидкостей при абсцессах живота [1], в оториноларингологической практике при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух [4], для оценки состояния костной ткани при переломах и удлинении конечности [5], для определения границ резекции органа при удалении из них новообразования [6].

Цель исследования: выявить взаимосвязь джоульметрических и морфологических изменений воспалительного процесса при панкреонекрозе.

Материал и методы исследования

Нами проведена экспериментальная работа по оценке джоульметрических параметров на секционном материале поджелудочной железы, пораженной панкреонекрозом. Работа заключалась в выявлении взаимосвязи между снятыми вольтамперными характеристиками, макроскопической и микроскопической картинами.

Морфологическое исследование проводилось на кафедре патологической анатомии Пензенского государственного университета. У трупов трех пациентов, умерших от панкреонекроза, при аутопсийном исследовании препарировали поджелудочную железу. Макроскопические изменения, выявленные нами, мы разделили на три группы:

- 1) визуально малоизмененная поджелудочная железа с макроскопическими признаками отечного панкреатита;
- 2) нечетко дифференцированные изменения в ткани железы: имеются отечные участки и вкрапления некроза;
- 3) явно выраженные некротические изменения.

На рис. 1 приведен внешний вид джоульметрического прибора для оценки динамики гнойно-воспалительных процессов.

Принцип действия прибора основан на измерении межэлектродного напряжения на датчике $U(t)$ на временном интервале от t_1 до t_2 . При известных значениях постоянного тока, коммутируемого на датчик, значения работы $A(t)$ оценивались по зависимости (1).

При настройке на определенные уровни тока прибор позволяет отслеживать динамику изменения активности гнойно-воспалительных процессов.

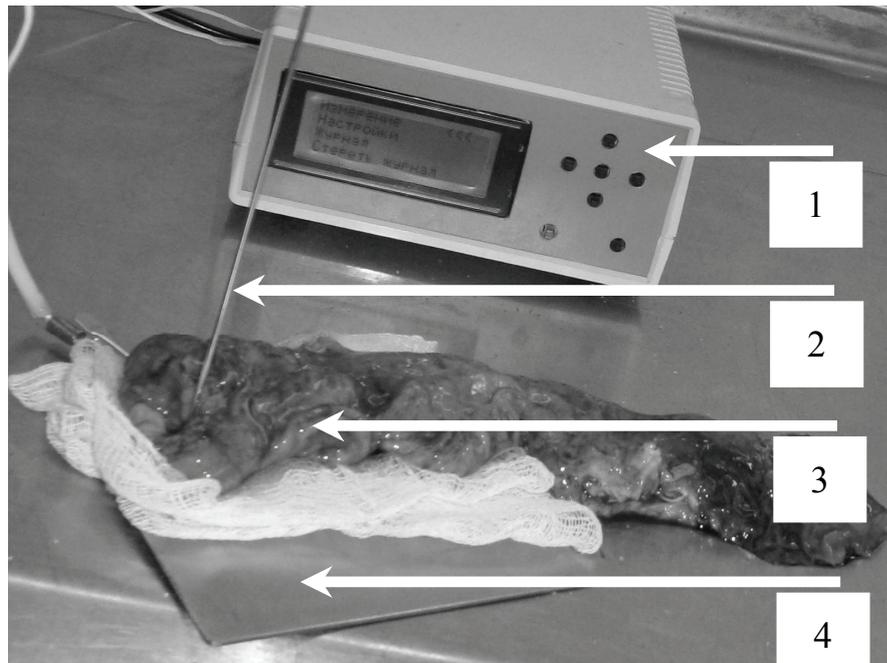


Рис. 1 Внешний вид джоульметрического прибора для оценки динамики гнойно-воспалительных процессов: 1 – измерительный блок; 2 – индикаторный электрод; 3 – исследуемый секционный материал поджелудочной железы; 4 – пассивный электрод

Оценка значений работы производилась с использованием датчика, состоящего из двух электродов, один из электродов является пассивным и выполнен в виде пластины, а второй электрод является индикаторным и представляет собой иглу. Использование двухэлектродных датчиков на основе индикаторного электрода обусловлено тем, что с уменьшением площади одного электрода (индикаторного) по сравнению с другим (пассивным) потенциал на индикаторном электроде увеличивается. Это дает большую воспроизводимость результатов в случае расположения индикаторного электрода непосредственно в исследуемом объекте.

При проведении эксперимента поджелудочную железу помещали на пассивный электрод. Индикаторный электрод вводили в поджелудочную железу под углом 90° на глубину 0,5 см и производили оценку значения параметра работы тока. Затем брали кусочки ткани из данной локализации не более 1 см, производили фиксацию материала в формалине на 24 ч. Следующий этап – выполнение проводки гистологического материала и заливка в парафин. Далее выполняли срезы на микротоме и окрашивали срезы гематоксилин-эозином. Таким образом, от одной поджелудочной железы получали от 6 до 8 кусочков для гистологического исследования и проводили от 10 до 30 измерений параметра работы тока на каждом кусочке.

Результаты и обсуждение

В препаратах, соответствующих первой группе, где макроскопически отмечали малоизмененную структуру поджелудочной железы, среднее значение работы тока составило 1675,9 мкДж (табл. 1). Микроскопически визуализи-

зировали относительную сохранность ткани поджелудочной железы, но выраженный отек привел к дисконплектации дистрофически измененных ацинарных клеток и исчезновению дольчатой структуры (рис. 2). Однако отмечено, что в некоторых препаратах макроскопическая и микроскопическая картина патологических изменений не всегда совпадала, т.е. при визуальном фиксировании отечной формы в гистологическом препарате отмечали некротические изменения. В то же время отмечали корреляцию между микроскопической картиной и работой тока.

Таблица 1

Макроскопические и джоульметрические изменения в поджелудочной железе

Параметры	$I(t)$, мкА	$U(t)$, мВ	Среднее значение $A(t)$, мкДж	Средне-квадратичное отклонение $A(t)$, мкДж
Визуально малоизмененная поджелудочная железа	30	712–1965	1675,9	115,3
Нечетко дифференцированные изменения в ткани поджелудочной железы	31	705–1965	2145,6	160,1
Выраженные некротические изменения поджелудочной железы	30	742–2647	2188,0	78,5

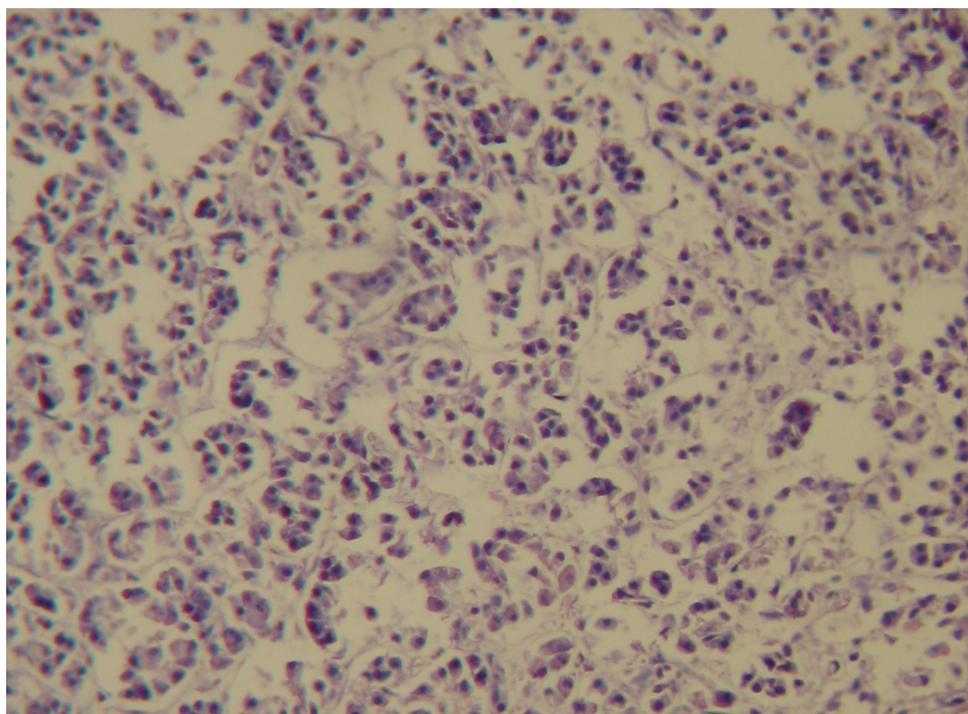


Рис. 2 Дисконплектация дистрофически измененных ацинарных клеток, исчезновение дольчатой структуры ткани поджелудочной железы

Во второй группе препаратов мы нечетко дифференцировали изменения в ткани поджелудочной железы, имеющей отечные участки и вкрапления некроза, среднее значение работы тока составило 2145,6 мкДж (табл. 1). При гистологическом исследовании эти препараты отличались предельно выраженными склеротическими (рис. 3) и атрофическими процессами в сочетании с регенерацией и дисконплектацией ацинозных клеток. Большинство панкреатоцитов было с пикнотическими и лизированными ядрами. В препаратах обширные зоны некроза сочетались с участками молодой соединительной ткани. Кроме того, отмечался воспалительный инфильтрат внутридольковой, междольковой стромы, по составу клеточных элементов представленный небольшим числом лимфоцитов и гистиоцитов. При застарелых воспалительных процессах в поджелудочной железе отмечали повышение работы тока, но в меньшей степени, чем при некрозе.

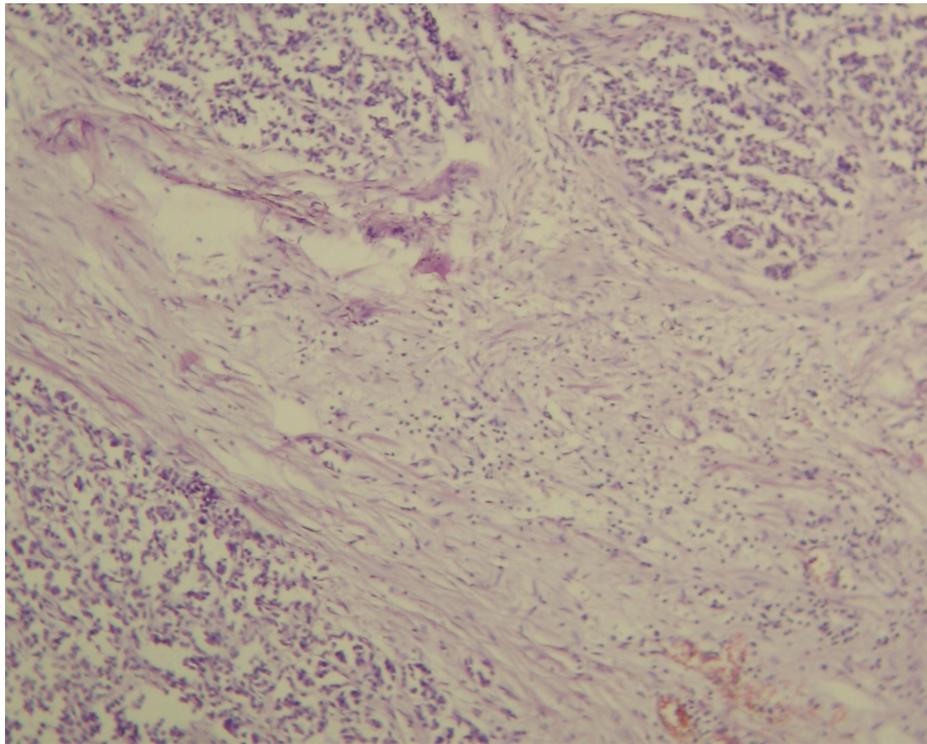


Рис. 3 Выраженный перидуктальный склероз

В третьей группе препаратов визуализировали выраженные некротические изменения. Среднее значение работы тока составило 2188,0 мкДж (табл. 1). При микроскопическом исследовании имелись изменения, свидетельствующие о рецидивировании хронического панкреатита. Выявлены общие признаки повреждения ткани поджелудочной железы: белковая дистрофия в эпителиальных клетках экзокринной части, снижение количества ацинусов, их лизирование, дисконплектация (рис. 4). Отмечали в данной группе фиброз внутридольковой, междольковой стромы, выраженный перидуктальный склероз, встречали отдельные очажки асептического некроза, где выявляли контуры долек, отсутствовала перифокальная воспалительная лейкоцитарная инфильтрация.

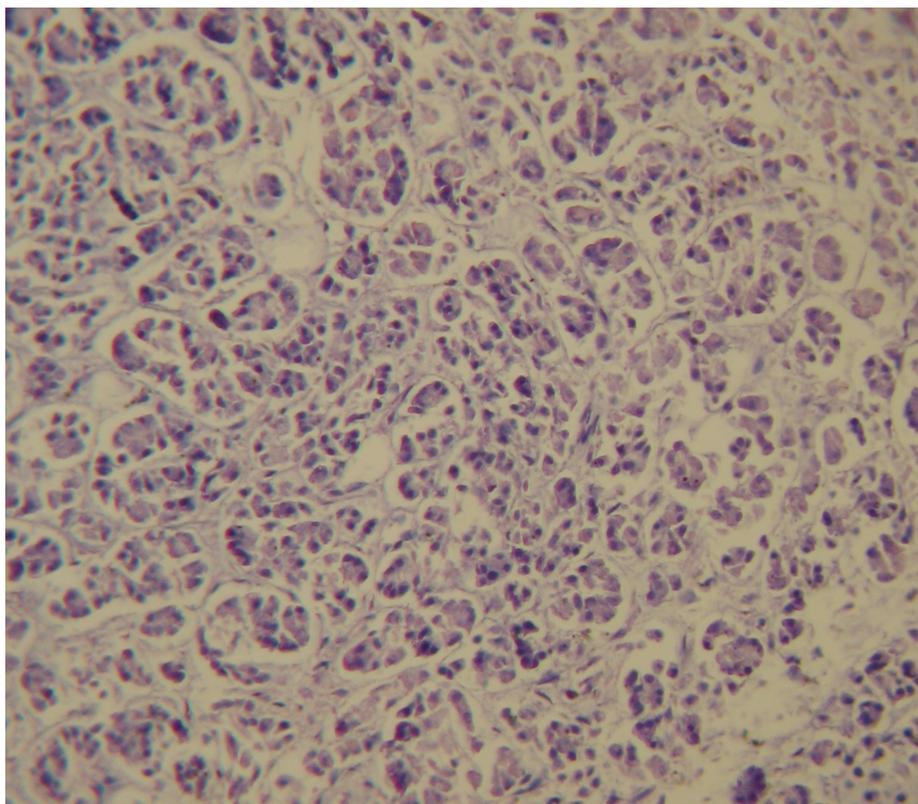


Рис. 4 Некроз периферических отделов ацинусов

Проанализировав результаты эксперимента, авторы выявили, что имеется взаимосвязь между джоульметрическими и морфологическими изменениями в поджелудочной железе. Чем выраженнее некротические изменения в ткани поджелудочной железы, тем выше значение параметра работы тока. В то же время не всегда макроскопическая и микроскопическая картины некротических изменений совпадают, т.е. при визуальной оценке отечной формы в гистологических препаратах отмечаются некротические изменения, в то время как вольтамперные характеристики отражают более глубокие нарушения в ткани поджелудочной железы.

Вывод

Измерения джоульметрических параметров (работы тока) у больных с острым панкреатитом может быть использовано в клинической практике для прогнозирования динамики развития некротических процессов.

Список литературы

1. **Никольский, В. И.** Абсцессы живота / В. И. Никольский, А. Ю. Сапожков. – Пенза, 1994. – 204 с.
2. **Мазурик, М. Ф.** Диагностика и лечение подпеченочных абсцессов после операций на органах брюшной полости / М. Ф. Мазурик, И. А. Гиленко, Д. Г. Демянюк, С. М. Мазурик // Хирургия. – 1985. – № 11. – С. 115–118.
3. Пат. 2033606 РФ, МКИ G 01 N 33/48. Способ прогнозирования динамики воспалительного процесса и устройство его осуществления / С. И. Герашенко, В. И. Никольский (РФ). – № 4883438/14 ; Заявл. 19.09.90 ; Опубл. 20.04.95 ; Бюл. № 11.

4. **Сергеев, С. В.** Комплексная сравнительная диагностика синуситов / С. В. Сергеев, С. И. Геращенко // Актуальные проблемы науки и образования : труды Международного юбилейного симпозиума (АНПО 2003). – Пенза, 2003. – Т. 1. – С. 112–113.
5. **Волчихин, В. И.** Джоульметрические медицинские приборы и системы / В. И. Волчихин, С. И. Геращенко, С. М. Геращенко // Избранные труды Российской школы по проблемам науки и технологий. – М. : РАН, 2008. – 132 с.
6. **Геращенко, С. И.** Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение : монография / С. И. Геращенко. – Пенза : Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2000. – 192 с.

Геращенко Сергей Иванович

доктор технических наук, профессор,
заведующий кафедрой медицинских
приборов и оборудования, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: mpo@list.ru

Gerashchenko Sergey Ivanovich

Doctor of engineering sciences, professor,
head of sub-department of medical devices
and equipment, Medical institute,
Penza State University

Мозеров Сергей Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой патологической
анатомии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: sgerash@inbox.ru

Mozerov Sergey Alexeevich

Doctor of medical sciences, professor,
head of morbid anatomy sub-department,
Medical institute, Penza State University

Никольский Валерий Исаакович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра хирургии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: nvi61@ya.ru

Nikolsky Valery Isaakovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of surgery,
Medical institute, Penza State University

Геращенко Сергей Михайлович

кандидат технических наук, доцент,
кафедра медицинских приборов
и оборудования, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: sgerash@mail.ru

Gerashchenko Sergey Mikhailovich

Candidate of engineering sciences,
associate professor, sub-department
of medical devices and equipment,
Medical institute, Penza State University

Юткина Елена Геннадьевна

аспирант, Пензенский
государственный университет

E-mail: eyutkina@bk.ru

Yutkina Elena Gennadyevna

Postgraduate student,
Penza State University

УДК 621.3.082.75

Герашенко, С. И.

Исследование джоульметрических параметров и их взаимосвязи с морфологией воспалительного процесса при панкреонекрозе в эксперименте / С. И. Герашенко, С. А. Мозеров, В. И. Никольский, С. М. Герашенко, Е. Г. Юткина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 3–11.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА г. КРАСНОДАРА И КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Аннотация. Изучен уровень физического развития 289 жителей г. Краснодара и Краснодарского края в возрасте 17–21 года в сравнении с молодежью других регионов. Установлено, что юноши г. Краснодара 17–20 лет имеют средний рост при величине массы тела, превышающей таковую в других регионах; имеют относительно тела длинные конечности (макроскелет); обладают андроморфным типом телосложения с повышенной плотностью тела, низкой относительной массой мышечного и высокой массой жирового компонента, что свидетельствует о малоподвижном образе жизни. Девушки же имеют, в сравнении с представительницами других регионов, высокий рост и относительно больший вес, узкую грудную клетку и узкий таз, обладают мезоморфным типом телосложения с пропорциональным развитием относительно тела, плотностью тела выше среднего с повышенной относительной массой жирового и сниженной массой костного и мышечного компонентов.

Ключевые слова: антропометрия, физическое развитие, тип телосложения.

Abstract. Level of physical development of 289 inhabitants of Krasnodar and Krasnodar territory at the age of 17–21 years in comparison with youth of other locales is learnt. It is fixed that young men of Krasnodar of 17–20 years have average growth at the rate of pulp of a skew field exceeding those in other locales, have concerning a skew field the long extremities (macroscelia), have andromorphic constitutional type with heightened tightness of a skew field, low selfrelative pulp muscular and high pulp fatty the component that bears to an inactive mode of life. Girls have, in comparison with representatives of other locales, high growth and rather larger weight, a narrow thorax and a narrow foot bath, have mesomorphic constitutional type with proportional evolution concerning a skew field, tightness of a skew field above an average with heightened selfrelative pulp fatty and the reduced pulp of osteal and muscular ingredients.

Keywords: anthropometry, physical development, constitutional type

Изучение физического развития человека, по мнению ВОЗ (1999), должно стать одним из приоритетов государства, т.к. является важнейшим критерием, характеризующим состояние здоровья организма индивида. Особое место в определении степени физического развития рядом исследователей отводится конституции, учение о которой занимает одно из центральных положений в биомедицинской и клинической антропологии [1]. Конституция в современном понимании – целостность морфологических и функциональных свойств, унаследованных и приобретенных, относительно устойчивых во времени, определяющих особенности реактивности организма, профиль (темпы) его индивидуального развития и материальные предпосылки способностей человека. На сегодня наиболее традиционны морфологические подходы в учении о конституции (и в этом значительный вклад отечественных антропологов – В. В. Бунака, Я. Я. Рогинского, П. Н. Башкирова, а также В. П. Чтецова, Е. Н. Хрисанфовой, Б. А. Никитюка и др.). Анатомическим же проявлением конституции служит соматотип [2, 3], диагностирование кото-

рого на основании данных измерения тела приблизило конституциологию к точным наукам. В структуре физического состояния людей в порядке значимости ведущим является соматометрический, или антропометрический, фактор [4]. Именно антропометрический подход с определением параметров физического развития и типа телосложения, по мнению В. Г. Николаева (2006), идеален для осуществления мониторинга здоровья и физического статуса [5].

Цель исследования – изучение уровня физического развития юношей и девушек г. Краснодара и Краснодарского края в сравнении с молодежью других регионов.

Материалом исследования послужили 289 жителей г. Краснодара и Краснодарского края в возрасте 17–21 года (из них 52,6 % – юноши и 47,4 % – девушки). Из опасения привнести в полученные результаты заметный этно-территориальный компонент в работе использовались данные молодых людей, по этнической принадлежности относящихся к славянам. Во время исследования были соблюдены принципы добровольности, права и свободы личности, гарантированные ст. 21 и 22 Конституции РФ.

Антропометрическое обследование проводилось по получившей широкое распространение в антропологии методике В. В. Бунака [1]. В ходе обследования использовался стандартный набор антропометрических инструментов: антропометр с ценой деления 0,5 см; большой толстотный циркуль с миллиметровой шкалой деления; скользящий циркуль; сантиметровая полотноная лента; калипер для определения толщины кожно-жировой складки; электронные напольные весы с точностью измерения до 50 г [1, 6, 7]. Результаты обследования заносились в предварительно составленные индивидуальные протоколы, содержащие помимо данных об измерениях также и анамнестические сведения. В ходе работы было проанализировано 69 абсолютных антропометрических величин, дана оценка антропометрическому профилю при помощи вычисления индексов, компонентного состава массы тела и определения его площади, составлена соматотипологическая характеристика. При выполнении работы использовались методы диагностики соматотипа по Б. А. Никитюку и А. И. Козлову, схемы Rees-Eisenck и М. В. Черноруцкого, индексы Таннера, Эрисмана, Кетле II, Рорера и др. [7–9]. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики. Распределение описываемых антропометрических признаков определено как нормальное или близкое к нормальному (по методике Шапиро-Уилкса).

Исследование показало, что средний рост юношей в выборке составил $177,45 \pm 0,46$ см, девушек – $166,98 \pm 0,49$ см, средняя масса тела – $75,11 \pm 0,8$ кг и $60,75 \pm 0,74$ кг соответственно. Относительная ширина плеч (биакромиальный диаметр) юношей составляла $42,29 \pm 0,26$ см. Относительная ширина таза (межгребневый диаметр) у девушек $24,67 \pm 0,17$ см. Юноши имели статистически достоверно более высокие величины большинства антропометрических показателей на 5,4–9,7 % ($p < 0,05$).

Физическое развитие молодежи Краснодарского края сравнивали с данными юношей и девушек других регионов России и зарубежья: Саратова (по данным В. С. Уметского (2003), А. В. Еремина (2004), С. С. Милованова (2001), И. Г. Добровольского (2001), К. В. Третьяковой (2004), В. Н. Николенко, И. С. Аристовой (2004), А. А. Андреевой (2007)), Пензы (по данным Т. Н. Галкиной (2008)), Красноярска (по данным Е. Н. Анисимовой (2004)),

Е. П. Шарайкиной (1995, 2004)), Тюмени (по данным Е. В. Иониной (2003), Е. В. Ивакиной (2006)), Читы (по данным Л. В. Косякова с соавт. (2004)), Кемерово (по данным Л. К. Исакова с соавт. (2007)), Ростова-на-Дону (по данным О. Т. Вартановой (2003), Е. В. Харламова (2008)), Ставрополя (по данным Н. В. Коваленко (2004)), ХМАО-Югры (по данным С. И. Логинова (2008)), Москвы (по данным Н. А. Негашевой (2008)), Липецка (по данным Н. Л. Аношкиной с соавт. (2006)) и др. (табл. 1, 2).

Средний рост юношей Краснодарского края на 0,3–4,5 % превышает данный показатель студентов Ставрополя [10], Пензенского региона [11], Ростова-на-Дону (по данным О. Т. Вартановой) [12], Челябинской области [13], Тюмени [13, 14], Красноярска [9, 15], Кемерово [16], Барнаула [17], Тувы [18] и Набережных Челнов [19]. Однако длина тела краснодарских студентов оказалась на 0,2–0,7 % ниже, чем у молодых людей Саратова (по данным А. В. Еремина [20] и С. С. Милованова [21]), Москвы [3] и Липецка [22]. Показатель роста Кубанских юношей близок по своему значению с ростом юношей Саратова (по данным В. С. Уметского [23]), Читы [24], Ростова-на-Дону (Е. В. Харламов [25]), ХМАО-Югры [26], Красноярска (Е. Н. Анисимова [15]) и Тюмени (Е. В. Ивакина [13]). Величина же средней массы тела у краснодарских студентов превышает величину данного показателя в остальных сравниваемых популяциях (табл. 1).

Помимо роста и массы тела, к основным параметрам, характеризующим физическое развитие юношей, относят также ширину плеч (биакромиальный диаметр) и окружность грудной клетки, измеренную в состоянии паузы дыхания. Показатели этих параметров краснодарских студентов превышают таковые во всех сравниваемых группах (табл. 1).

Средняя длина тела кубанских девушек в возрасте 17–20 лет на 0,8 % меньше лишь в сравнении с девушками Ростова-на-Дону (по данным О. Т. Вартановой [12]) и приблизительно равна величине данного показателя у представительниц Липецка [22] и Москвы [3].

При сравнении массы тела наибольшая величина показателя выявлена у женщин Красноярска (по данным О. А. Ходкевич, 1997 [27]), незначительная разница показателя (на 0,8 %) средней массы тела выявлена у краснодарских девушек, девушек Красноярска (по данным Е. П. Шарайкиной, 1995 [9]) и Тюмени [14]. В сравнении с данными роста и веса представительниц остальных сравниваемых городов значения этих параметров у краснодарских студенток оказались соответственно на 0,8–2,9 % и 2,0–13,1 % выше (табл. 2).

Анализ измерений диаметра грудной клетки и ширины плеч (биакромиальный диаметр) показал, что ширина плеч краснодарских девушек соизмерима с таковой у девушек Кировской области [28], на 2,3 % меньше значения этого параметра у девушек Красноярска (по данным Е. П. Шарайкиной, 2004 [9]) и на 6,3–24,4 % превышает данный показатель по другим регионам. Значение обхвата окружности грудной клетки краснодарских студенток на 0,6–10,6 % превышает таковое у девушек Пензы [11], Саратова (по данным В. Н. Николенко, 2004 [5], А. А. Андреевой, 2007 [29]) и ХМАО-Югры [26]. Близок по значению данный показатель у представительниц Саратова (по данным И. Г. Добровольского [30], К. В. Третьяковой [31]), Кировской области [28] и уступает у девушек Тюмени [14] и Барнаула [17] на 2,7 и 0,9 % соответственно.

Таблица 1

Сравнительная характеристика антропометрических параметров юношей ($M \pm m$)

Исследование	Длина тела, см	Масса тела, кг	Обхват груди, см	Ширина плеч, см
Студенты Краснодара 17–21 года	177,45 ± 0,46	75,11 ± 0,8	95,79 ± 0,54	42,29 ± 0,26
Студенты Ставрополя 18 лет (Коваленко Н. В., 2004)	175,1 ± 0,62	68,0 ± 0,8	нет данных	нет данных
Студенты Саратова 17–19 лет (Уметский В. С., 2003)	177,5 ± 0,6	66,3 ± 0,8	89,7 ± 0,5	38,8 ± 0,2
Студенты Саратова 17–19 лет (Еремин А. В., 2000)	178,8 ± 0,5	67,2 ± 0,8	92,6 ± 0,5	39,10 ± 0,18
Студенты Саратова 20–24 лет (Милованов С. С., 2001)	178,2 ± 0,8	71,3 ± 1,3	93,8 ± 0,9	39,60 ± 0,26
Студенты Пензы 17–21 года (Галкина Т. Н., 2008)	174,57 ± 0,58	70,70 ± 1,18	94,71 ± 0,75	39,15 ± 0,31
Юноши Читы (Косяков Л. В. с соавт., 2007)	177,9 ± 0,7	63,5 ± 0,9	87,1 ± 0,6	нет данных
Юноши Ростова-на-Дону 17–21 года (Варманова О. Т., 2003)	175,4 ± 0,8	65,7 ± 0,9	нет данных	нет данных
Юноши Ростова-на-Дону 17–23 лет (Харламов Е. В., 2008)	177,49 ± 0,78	71,13 ± 0,82	нет данных	нет данных
Юноши ХМАО-Югры 17–21 года (Логинов С. И., 2008)	177 ± 0,06	68,8 ± 10,8	88,8 ± 7,8	нет данных
Юноши Кемерово 17–26 лет (Исаков Л. К. с соавт., 2007)	176,9 ± 0,4	68,1 ± 0,7	92,4 ± 0,4	нет данных
Юноши Красноярска 17–18 лет (Анисимова Е. Н., 2003–2004)	177,79 ± 0,79	69,42 ± 0,42	92,51 ± 0,31	36,50 ± 0,14
Юноши Красноярска 17–18 лет (Шарайкина Е. П., 2004)	176,42 ± 0,2	67,86 ± 0,4	нет данных	нет данных
Юноши Тюмени 17–21 года (Ионина Е. В., 2003)	176,72 ± 0,63	70,84 ± 1,09	90,65 ± 0,70	нет данных
Юноши Тюмени и Челябинска 17–18 лет (Ивакина Е. В., 2006)	177,7 ± 1,7 175,4 ± 2,0	71,8 ± 0,7 68,3 ± 0,9	нет данных	нет данных
Юноши Москвы 16–20 лет (Негашева М. А., 2008)	178,1	67,9	нет данных	нет данных
Юноши Липецка 17–19 лет (Аношкина Н. Л. с соавт., 2006)	178,4 ± 0,66	71,6 ± 0,94	нет данных	нет данных
Юноши Барнаула (Надеина С. Я. с соавт., 2008)	176,2 ± 0,27	68,7 ± 0,36	92,4 ± 0,32	31,3 ± 0,29
Русские юноши Тувы 17 лет (Аз-Оол Е. М., 2007)	169,65 ± 2,46	58,34 ± 3,03	нет данных	нет данных
Студенты первого курса г. Набережные Челны (Голубев А. И., Тумаров К. Б., 2008)	175,0 ± 0,07	63,5 ± 10,0	нет данных	нет данных

Таблица 2

Сравнительная характеристика антропометрических параметров девушек ($M \pm m$)

Исследование	Длина тела, см	Масса тела, кг	Обхват груди, см	Ширина плеч, см	Ширина бедер, см
Студентки Красnodара 17–20 лет	166,8 ± 0,49	60,75 ± 0,74	84,24 ± 0,44	37,45 ± 0,19	24,67 ± 0,17
Девушки Пензы 16–20 лет (Галкина Т. Н., 2008)	163,32 ± 0,46	55,60 ± 0,57	81,97 ± 0,46	34,37 ± 0,18	26,35 ± 0,23
Студентки Саратова 20–25 лет (Добровольский И. Г., 2001)	164,5 ± 0,5	55,7 ± 0,7	84,6 ± 0,4	35,10 ± 0,18	нет данных
Студентки Саратова 17–18 лет (Третьякова К. В., 2003)	165,5 ± 0,5	56,8 ± 0,2	84,7 ± 0,4	34,8 ± 0,2	нет данных
Девушки Саратова 17–20 лет (Николенко В. Н., Аристова И. С., 2004)	165 ± 0,4	56,2 ± 0,6	82,7 ± 0,3	Нет данных	нет данных
Студентки Саратова 17–20 лет (Андреева А. А., 2007)	164,4 ± 0,4	54,9 ± 0,5	83,7 ± 0,3	33,6 ± 0,1	27,4 ± 0,1
Девушки Красноярска 17–18 лет (Шарайкина Е. П., 2004)	164,1 ± 0,4	56,3 ± 0,6	Нет данных	38,3 ± 0,2	нет данных
Девушки Красноярска 17–18 лет (Шарайкина Е. П., 1995)	164,7 ± 0,3	60,3 ± 0,4	Нет данных	Нет данных	нет данных
Женщины Красноярска 16–35 лет (Ходкевич О. А., 1997)	163,3 ± 0,3	61,1 ± 0,3	Нет данных	33,9 ± 0,1	нет данных
Девушки Тюмени 16–20 лет (Ионина Е. В., 2003)	163,76 ± 0,51	60,34 ± 0,71	86,49 ± 0,58	Нет данных	нет данных
Девушки Кировской области 17–18 лет (Богатырев В. С., Циркин В. И., 1995–1996)	163,9	57,11	84,26	37,37	28,84
Девушки Барнаула (Надеина С. Я. с соавт., 2008)	164,7 ± 0,23	56,2 ± 0,32	85,0 ± 0,28	28,3 ± 0,17	24,5 ± 0,12
Девушки ХМАО-Югры 17–21 года (Логинов С. И., 2008)	165,0 ± 0,06	56 ± 8,6	75,35 ± 7,1	нет данных	нет данных
Русские девушки Тувы 17 лет (Аз-Оол Е. М., 2007)	165,52 ± 2,07	58,34 ± 3,03	нет данных	нет данных	нет данных
Девушки Липецка 17–19 лет (Аношкина Н. Л., 2006)	166,7 ± 0,69	57,9 ± 0,76	нет данных	нет данных	нет данных
Девушки Ростова-на-Дону 17–21 года (Вартамова О. Т., 2003)	168,2 ± 0,5	59,6 ± 0,5	нет данных	нет данных	нет данных
Девушки Ростова-на-Дону 17–23 лет (Харламов Е. В., 2008)	164,17 ± 0,39	58,13 ± 0,59	нет данных	нет данных	нет данных
Студентки первого курса г. Набережные Челны (Голубев А. И., Тумаров К. Б., 2008)	162,0 ± 0,06	52,8 ± 8,68	нет данных	нет данных	нет данных
Девушки Москвы 17 лет (Несашева М. А., 2008)	166,2	56,7	нет данных	нет данных	нет данных

Оценку пропорциональности грудной клетки проводили при помощи индекса Эрисмана. По результатам этого индекса узкую грудную клетку имели 76 % девушек Краснодара, пропорциональную и широкую – 8 и 16 % соответственно. Юноши же в 48 % случаев имели широкую грудную клетку, в 27 % – пропорциональную, в 25 % – узкую. Для сравнения: у девушек Пензы [29] узкая форма грудной клетки встречается в 65,92 % случаев, широкая – в 20,11 %, пропорциональная – в 13,97 %. Среди юношей наблюдалась картина почти противоположная: преобладала широкая форма грудной клетки (53,08 %), реже встречалась узкая (28,46 %) или пропорциональная (18,46 %).

При оценке физического развития женщин обычно учитываются также наружные размеры таза. У девушек г. Краснодара они имеют следующие значения: межкостный – $24,67 \pm 0,17$ см, межгребневый – $24,78 \pm 0,17$ см, межвертельный – $31,7 \pm 0,13$ см, прямой наружный – $17,5 \pm 0,09$ см, истинная конъюгата – $8,45 \pm 0,09$ см. Для сравнения межкостный размер таза у пензенских девушек составлял $26,03 \pm 0,16$ см, межгребневый – $28,35 \pm 0,23$ см, межвертельный – $31,43 \pm 0,13$ см, прямой наружный – $19,02 \pm 0,22$ см, истинная конъюгата – 11,11 см [11]; по В. И. Циркину и В. С. Богатыреву [28], у девушек Кировской области 17–18 лет (1995–1996) межкостный размер таза составил 25,11 см, межгребневый – 28,84 см, межвертельный – 32,28 см, прямой наружный – 20,11 см, истинная конъюгата – 11,11 см; у девушек Саратова (по данным А. А. Андреевой [30]) соответственно $22,2 \pm 0,1$ см, $27,4 \pm 0,1$ см, $32,4 \pm 0,2$ см и $19,9 \pm 0,1$ см. Из этих данных видно, что по сравнению с представительницами других регионов девушки Краснодара имеют признаки узкого таза. Согласно общепринятой классификации в гинекологии таз принято считать узким, если его межкостный, межгребешковый, межвертельный, прямой наружный размеры и истинная конъюгата равны или меньше соответственно 23,5; 26,5; 28,5; 19,0 и 10 см; а также считать, что при 1-й, 2-й, 3-й и 4-й степенях сужения таза истинная конъюгата составляет соответственно 9–10 см, 7,5–9 см, 6,5–7,5 см, 6,5 см и меньше [32, 33]. В данном случае по величине конъюгаты сужение соответствует 2-й степени.

Тазоростовой индекс (процентное отношение ширины таза к длине тела) составил 14,77 %. По классификации В. В. Бунака (1941) значение этого показателя позволяет отнести тип пропорции тела кубанских девушек к долихоморфному типу. Для сравнения: относительная ширина таза пензенских студенток составила 16,10 % (мезоморфный тип на границе с долихоморфией), в Кировской области – 17,60 % (брахиморфный тип).

Индекс Пинье, или так называемый «числовой указатель», в обследованной популяции составил у девушек $21,99 \pm 1,05$, у юношей – $6,55 \pm 1,24$. При использовании данного индекса в схеме соматотипирования по М. В. Черноруцкому установлено, что среди юношей Краснодарского края преобладают лица с гиперстеническим (55,3 %) и нормостеническим (43,4 %) типами телосложения. Среди девушек наиболее часто встречается нормостенический соматотип (62,8 %), реже астенический (22,6 %) и гиперстенический (14,6 %), что можно рассматривать как признак акселерации (астенизации) (рис. 1).

Для сравнения, у девушек Пензы нормостенический (атлетический) тип телосложения встречался чаще других – у 52,51 %, реже астенический – в 37,43 % случаев, еще реже гиперстенический (пикнический) – у 10,06 %. Юноши по схеме Черноруцкого имели в 50,77 % случаев атлетический и в 40 % случаев пикнический тип телосложения, меньше всего выявлено астеников – 9,23 %.



Рис. 1 Распределение соматотипов по схеме Черноруцкого среди юношей (а) и девушек (б) Краснодара

При соматотипировании по результатам индекса Rees-Eisenck выявлено, что астенический соматотип имеют 80,1 % девушек и 30,3 % юношей; 59,2 % юношей и 18,9 % девушек имеют нормостенический тип телосложения, у 10,5 % юношей соматотип определяется как пикнический. Для сравнения: в популяции пензенской молодежи было выявлено среди девушек 74,30 % астеников, 24,02 % нормостеников, 1,69 % девушек пикнического типа; среди юношей 53,07 % нормостеников, 28,46 % астеников и 18,46 % пикнического типа. Результаты соматотипирования по Rees-Eisenck популяции девушек (2004) Красноярска [9] характеризуют ее в целом как нормостеническую (индекс $99,08 \pm 0,52$), в которой регистрируется значительное снижение представительниц типов астенического телосложения на фоне увеличения нормостенического и пикнического, юношей – как астеническую (индекс $106,8 \pm 0,7$).

Определение степени соматической половой дифференциации с помощью индекса Таннера показало, что 80,9 % юношей Краснодара обладали андроморфным типом телосложения, 14,5 % – мезоморфным, и у 4,6 % юношей был выявлен гинекоморфный тип телосложения. Эти данные значительно отличаются от данных по другим регионам. Для сравнения: юноши Пензы имели андроморфный тип строения тела в 42,31 % случаев, мезоморфный – в 36,15 %, гинекоморфный – в 21,54 %. По данным Е. П. Шарайкиной, Е. Н. Анисимовой и В. П. Ефремовой, за 1996–2004 гг. в Красноярске изуче-

ние морфотипов по значениям индекса полового диморфизма J. Tanner показало преобладание в обследуемой популяции юношей-гинекоморфов (65,8 %) и резкое снижение числа андроморфов (13,4 %). Также признаки грацилизации и гинекоморфии выявлены среди представителей мужской группы в Саратове [20, 21, 23, 30], Тамбове [34], Ростове-на-Дону [12, 35]. Среди девушек Краснодара наиболее распространен мезоморфный тип (79,6 %), гинекоморфный определяется в 20,4 % случаев, а андроморфный тип телосложения наблюдался у 14,6 % девушек. Эти данные подтверждают данные других исследователей, которые отмечают тенденцию к маскулинизации среди девушек и молодых женщин русской национальности в Саратове [5], Кирове [28] и Ростове-на-Дону [12, 36]. Для сравнения: в Пензенском регионе [11] среди девушек гинекоморфное телосложение имеют 87,71 %, мезоморфное – 11,17 %, и только в 1,12 % случаев телосложение соответствует противоположному полу.

Для характеристики пропорциональности физического развития представителей исследуемой группы вычисляли также индекс скелии по Мануври (ИС) и разностный индекс. Среднее значение индекса скелии у юношей Краснодара составило $94,22 \pm 0,47$ ($Cv = 6,1\%$), у девушек – $87,97 \pm 0,43$ ($Cv = 5,7\%$), что по классификации Мануври позволяет расценить пропорциональность конечностей у юношей как макроскелию (ИС > 92), у девушек – как нормоскелию ($87 < \text{ИС} < 92$) на границе с брахискелией. В Пензенском регионе макроскелия отмечается в обеих половых группах. Анализ значения разностного индекса, характеризующего развитие нижних конечностей, показал, что длинные ноги относительно туловища имеют 18,2 % девушек и лишь 10,5 % юношей, значения индекса у остальных представителей выборки соответствуют средней длине. Распределение юношей Пензенского региона по разностному индексу выявило: средняя длина ног – у 69,23 %, длинноноготь – у 30 %; коротконоготь – у 0,77 % индивидов мужского пола. Среди девушек средняя длина ног выявлена у 59,22 %, длинноноготь – в 40,22 %, коротконоготь – у 0,56 % индивидов женского пола.

Большой интерес для характеристики состава тела представляют те индексы, в построении которых участвует признак массы тела. Наиболее высокоинформативный и простой в применении индекс Кетле II, или индекс массы тела (ИМТ). Среднее значение данного индекса у девушек Краснодара составило $21,79 \pm 0,24$ кг/м² ($Cv = 5,7\%$), у юношей – $23,86 \pm 0,28$ кг/м² ($Cv = 12,8\%$), что указывает на отсутствие у большинства обследованных излишней массы тела. Эти результаты согласуются с данными многих исследователей, обративших внимание на тенденцию снижения массы тела в молодежной популяции России. О дефиците массы тела в обеих половых группах этого возраста говорят результаты исследований Т. Н. Галкиной (2008) в Пензе, А. А. Андреевой (2007), В. Н. Николенко, И. С. Аристовой (2006), К. В. Третьяковой (2004), Г. А. Добровольского (2001), В. С. Уметского (2003) в Саратове, Е. В. Иониной (2003) в Тюмени, О. В. Вартановой (2003), Е. В. Харламова (2008) и др. в Ростове-на-Дону и многих других. Краснодарские юноши имеют ИМТ в пределах нормы в 70,13 % случаев, значение индекса указывает на наличие лишнего веса у 24,03 % студентов, у 4,5 % диагностируется ожирение и у 1,3 % студентов – хроническая энергетическая недостаточность. В популяции девушек Краснодара норма выявлена в 73,7 % случаев, хроническая энергетическая недостаточность – в 11,7 %, наличие лишнего веса –

в 11,7 %, лишний вес – в 0,73 %. Обращает на себя внимание тот факт, что у девушек дефицит массы тела встречается в 10 раз чаще, чем у юношей, избыток массы тела – в 2 раза реже и ожирение – в 6 раз реже, чем у юношей, при приблизительно равном высоком процентном соотношении лиц с нормальной массой тела (рис. 2).

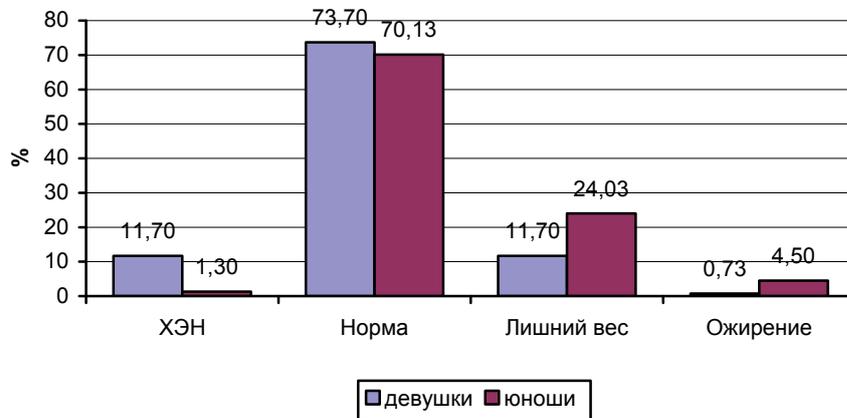


Рис. 2 Распределение юношей и девушек Краснодара по величине индекса Кетле II

По данным Т. Н. Галкиной [11], в Пензенской области индекс Кетле II у девушек соответствовал норме в 78,77 % случаев, хроническая энергетическая недостаточность наблюдалась в 17,32 %, лишний вес – в 3,35 %, ожирение – в 0,56 %. У юношей норма выявлена в 67,69 % случаев, лишний вес – в 17,69 %, хроническая энергетическая недостаточность – в 7,69 %, ожирение – в 6,93 %. По данным М. А. Негашевой [3], 16 % юношей и 2 % девушек Москвы имеют избыточную массу тела (предожирение), у 2 % юношей диагностировано ожирение.

Плотность тела оценивали при помощи индекса Рорера. Значение данного индекса у Краснодарских юношей составило $1,35 \pm 0,01$ ($Cv = 13,6\%$), у девушек – $1,31 \pm 0,02$ ($Cv = 14,1\%$). Согласно данному показателю плотность тела ниже среднего имеют 12,5 % юношей и 21,9 % девушек, среднюю – 30,9 и 27,0 %, выше среднего – 56,6 и 51,1 % соответственно. Индекс плотности тела составил у пензенских девушек [11] в среднем $1,28 \pm 0,01$, у юношей – $1,32 \pm 0,02$. По результатам индекса Рорера среди юношей и девушек Пензы преобладали субъекты с высокой (46,92 и 40,22 % соответственно) и средней плотностью тела (30 и 37,43 % соответственно), девушек с низкой плотностью тела (22,35 %) было меньше, чем юношей (23,08 %).

Для полной характеристики антропометрического портрета Краснодарской молодежи также проводили оценку компонентного состава тела. Относительная масса костного компонента юношей составила $16,11 \pm 0,16\%$ (в норме 18 % от массы тела), мышечного – $29,46 \pm 0,53\%$ (в норме 42 %), жирового – $26,06 \pm 0,6\%$ (в норме 12 %) (рис. 3).

У молодых пензенцев [11] относительная масса мышечного компонента составляла $38,20 \pm 0,73\%$, костного компонента – $17,02 \pm 0,42\%$, жирового – $17,80 \pm 0,83\%$; у юношей Саратова, по данным А. В. Еремина [20], масса жирового компонента равна 11,1 %.

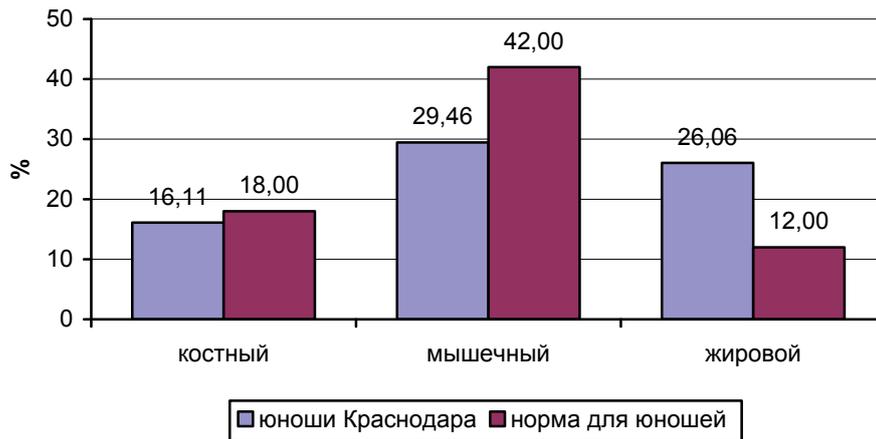


Рис. 3 Относительные показатели состава тела юношей Краснодара в сравнении с нормой

Абсолютная масса костного компонента кубанских студентов составила $12,05 \pm 0,15$ кг, мышечного – $21,90 \pm 0,40$ кг, жирового – $19,95 \pm 0,60$ кг, масса подкожного жира – $11,30 \pm 0,40$ кг. По данным Е. П. Шарайкиной (2004), в Красноярске среди юношей абсолютные значения жировой массы сомы составили $15,63 \pm 0,37$ кг, относительные – 22,52 %, абсолютные значения костного компонента – $12,07 \pm 0,09$ кг, относительные – 17,38 %, абсолютные значения мышечного компонента – $29,56 \pm 0,20$ кг и относительные – 42,58 %. Среди 17-летних студентов Москвы при росте $177,3 \pm 5,4$ см масса жирового компонента составляла 16,1 кг, масса мышечной ткани – 30,3 кг, масса костной ткани – 12,2 кг; среди пензенских студентов абсолютная масса мышечного компонента – $26,66 \pm 0,42$ кг, костного компонента – $11,54 \pm 0,27$ кг, жирового компонента – $13,22 \pm 0,73$ кг, подкожного жира – $6,93 \pm 0,46$ кг.

У девушек Краснодара относительные показатели имеют следующие значения: относительная масса костного компонента – $15,15 \pm 0,2$ % (при норме для девушек 16 %), мышечного – $22,4 \pm 0,45$ % (при норме 36 %), жирового – $33,05 \pm 0,5$ % (при норме 18 %). Абсолютная костная масса у девушек составила $9,09 \pm 0,10$ кг, мышечная – $13,40 \pm 0,20$ кг, жировая – $20,30 \pm 0,48$ кг, подкожного жира – $12,20 \pm 0,30$ кг (рис. 4).

По данным Т. Н. Галкиной (2008), у девушек Пензы абсолютная масса жирового компонента в среднем составила $13,22 \pm 0,73$ кг, масса подкожного жира – $6,93 \pm 0,46$ кг, масса мышечного компонента – $26,66 \pm 0,42$ кг, масса костного компонента – $11,54 \pm 0,27$ кг. Относительная масса мышечного компонента у девушек была равна $38,20 \pm 0,73$ %, относительная масса жирового компонента – $17,80 \pm 0,83$ %, костного компонента – $17,02 \pm 0,42$ %. Анализ топографии распределения жировых отложений, оцененной по толщине кожножировых складок, выявил тенденцию к распространению жира ниже пояса у юношей и ниже пояса и на конечностях – у девушек. Максимальная толщина складок у девушек отмечается на бедрах ($3,01 \pm 0,06$ см), голени ($2,63 \pm 0,06$ см), животе ($2,05 \pm 0,04$ см) и плече сзади ($2,04 \pm 0,04$ см), у юношей на бедрах ($2,3 \pm 0,07$ см), на голени ($2,2 \pm 0,07$ см) и животе ($2,07 \pm 0,07$ см). Наши данные сходны с результатами других авторов [9, 11].

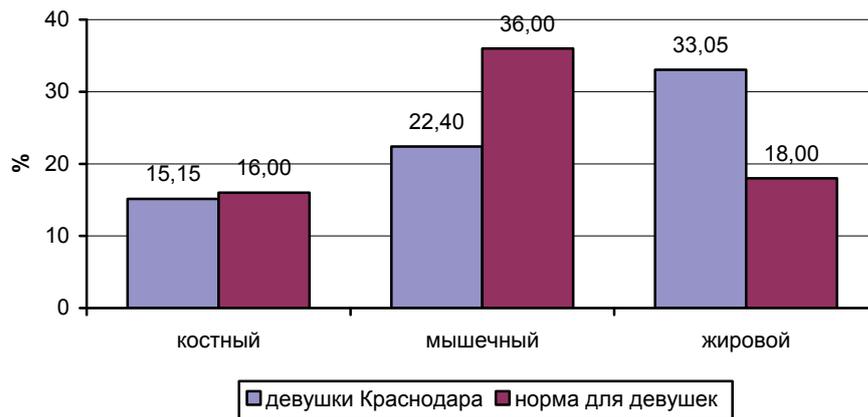


Рис. 4 Относительные показатели состава тела девушек Краснодара в сравнении с нормой

Таким образом, юноши Краснодара 17–20 лет имеют средний рост при величине массы тела, превышающей таковую в других регионах, имеют относительно тела длинные конечности (макроскелетия), обладают андроморфным типом телосложения с повышенной плотностью тела, низкой относительной массой мышечного и высокой массой жирового компонента, что свидетельствует о малоподвижном образе жизни. Девушки же имеют, в сравнении с представительницами других регионов, высокий рост и относительно большой вес, узкую грудную клетку и узкий таз, обладают мезоморфным типом телосложения с пропорциональным развитием относительно тела, плотностью тела выше среднего с повышенной относительной массой жирового и сниженной массой костного и мышечного компонентов.

Список литературы

1. Бунак, В. В. Антропометрия : практический курс / В. В. Бунак. – М., 1941. – 368 с.
2. Кузин, В. В. Интегративная биосоциальная антропология / В. В. Кузин, Б. А. Никитюк. – М. : ФОН, 1996. – 220 с.
3. Негашева, М. А. Опыт определения состава тела у 17-летних юношей и девушек методом биоимпедансного анализа / М. А. Негашева, Т. А. Мишкова // Морфологические ведомости. – 2007. – № 1–2. – С. 253–256.
4. Безматерных, М. Я. Физическое развитие учащейся молодежи г. Томска и влияние спортивного совершенствования на некоторые функциональные признаки : дис. ... канд. мед. наук / М. Я. Безматерных. – Томск, 1968. – 245 с.
5. Николенко, В. Н. Конституциональные особенности девушек Саратовского региона / В. Н. Николенко, И. С. Аристова, О. В. Сырова // VIII конгресс международной ассоциации морфологов. Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 92–93.
6. Никитюк, Б. А. Новая техника соматотипирования / Б. А. Никитюк, А. И. Козлов // Новости спортивной и медицинской антропологии : научно-информационный сборник. – Вып. 3. – М. : Спортинформ, 1990. – С. 121–141.
7. Николаев, В. Г. Антропологическое обследование в клинической практике / В. Г. Николаев, Н. Н. Николаева, Л. В. Синдеева, Л. В. Николаева. – Красноярск : Версо, 2007. – 172 с.

8. **Чтецов, В. П.** Соматические типы и состав тела у мужчин и женщин : автореф. дис. ... докт. биол. наук / В. П. Чтецов. – М. : Изд-во МГУ, 1978. – 40 с.
9. **Шарайкина, Е. П.** Закономерности изменчивости антропометрических параметров и биохимических показателей крови молодых людей в зависимости от типа телосложения и пола : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Е. П. Шарайкина. – Красноярск, 2005. – 44 с.
10. **Коваленко, Н. В.** Диагностическая значимость маркерных параметров систем организма юношей в норме и при пролапсе митрального клапана с учетом их конституциональных особенностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. В. Коваленко. – Ставрополь, 2004. – 24 с.
11. **Галкина, Т. Н.** Антропометрические и соматотипологические особенности лиц юношеского возраста в Пензенском регионе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. Н. Галкина. – Волгоград, 2008. – 22 с.
12. **Вартанова, О. Г.** Характеристика анатомических компонентов соматотипа здоровых людей – жителей юга России юношеского и первого периода зрелого возраста и при дисфункции некоторых эндокринных желез : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Г. Вартанова. – Волгоград, 2003. – 22 с.
13. **Ивакина, Е. А.** Особенности физического развития и состояния системы кровообращения студентов Уральского региона : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Е. А. Ивакина. – Тюмень, 2006. – 29 с.
14. **Ионина, Е. В.** Морфотипологическая характеристика жителей тюменской области юношеского возраста во взаимосвязи с показателями сердечно-сосудистой системы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Ионина. – Тюмень, 2003. – 22 с.
15. **Анисимова, Е. Н.** Антропометрические характеристики и биохимические показатели крови юношей различных типов телосложения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Н. Анисимова. – Красноярск, 2004. – 25 с.
16. **Исаков, Л. К.** Антропометрические характеристики молодых мужчин Кузбасса и города Кемерово / Л. К. Исаков, В. В. Казимиров, М. И. Золотухин, С. А. Терешин, В. Н. Климачев // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – Т. 2. – № 2. – С. 84.
17. **Надеина, С. Я.** Популяционное исследование антропометрических показателей лиц юношеского возраста – жителей Барнаула / С. Я. Надеина, О. В. Филатова, Н. В. Кузьмина, Д. М. Фалеева // Известия Алтайского государственного университета. – 2008. – № 3 (59). – С. 11–14.
18. **Аг-Оол, Е. М.** Модернизация школьного физкультурного образования в республике Тыва на основе учета особенностей физического и моторного развития коренного населения и национально-региональных традиций двигательной активности (на примере старших классов средней школы) : автореф. дис. ... докт. пед. наук / Е. М. Аг-Оол. – Омск, 2007. – 52 с.
19. **Голубев, А. И.** Динамика физического развития функционального состояния и оценки уровня здоровья студентов младших курсов филиала Казанского государственного университета в городе Набережные Челны / А. И. Голубев, К. Б. Тумаров // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта : электронный журнал Камского государственного института физической культуры. – Рег. № Эл. № ФС77-27569 от 26.03.2007 г. № (1/2008). – URL: http://www.kamgifk.ru/magazin/1_08/1_2008_06.pdf
20. **Еремин, А. В.** Характеристика физического развития саратовских студентов – мужчин (по данным антропометрии) : дис. ... канд. мед. наук / А. В. Еремин. – Саратов, 2000. – 179 с.
21. **Милованов, С. С.** Анатомо-функциональные особенности саратовской популяции мужчин 20–24 лет / С. С. Милованов // Морфология. – 2001. – Т. 126. – № 4. – С. 69.

22. **Аношкина, Н. Л.** Питание и физическое развитие лиц юношеского возраста в Липецкой области / Н. Л. Аношкина, А. В. Гулин, В. Б. Максименко // Вестник ОГУ. – 2006. – № 12. – С. 23–27.
23. **Уметский, В. С.** Соматометрическая и соматотипологическая характеристика физического развития современного поколения мужчин 17–19 лет : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. С. Уметский. – Оренбург, 2003. – 21 с.
24. **Косяков, Л. В.** Особенности физического развития молодых мужчин Забайкалья / Л. В. Косяков, С. Л. Мельникова, Н. И. Лукшиц [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – Т. 2. – № 2. – С. 69–70.
25. **Харламов, Е. В.** Конституционально-типологические закономерности взаимоотношения морфологических маркеров у лиц юношеского и первого периода зрелого возраста : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Е. В. Харламов. – Волгоград, 2008. – 40 с.
26. **Ходкевич, О. А.** Антропометрическая характеристика конституциональных типов женщин Красноярского края : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. А. Ходкевич. – Красноярск, 1997. – 20 с.
27. **Логинов, С. И.** Системный анализ и управление физической активностью человека в условиях ХМАО-Югры : автореф. ... дис. докт. биол. наук / С. И. Логинов. – Сургут, 2008. – 48 с.
28. **Циркин, В. И.** Антропометрический портрет первокурсниц вузов Кировской области конца XX века / В. И. Циркин, В. С. Богатырев // III–IV Международные научные семинары 2001–2002 : материалы. – Москва ; Киров : Экспресс, 2002. – С. 136–145.
29. **Андреева, А. В.** Форма, размеры и топометрические характеристики молочных желез у девушек юношеского возраста различных типов телосложения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Андреева. – Волгоград, 2007. – 24 с.
30. **Добровольский, И. Г.** Анатомо-функциональные особенности саратовской популяции женщин 20–25 лет / И. Г. Добровольский // Морфология. – 2001. – Т. 126. – № 4. – С. 70.
31. **Третьякова, К. В.** Анатомо-функциональные особенности развития саратовских женщин 17–19 лет : автореф. дис. ... канд. мед. наук / К. В. Третьякова. – Волгоград, 2003. – 23 с.
32. **Айламазян, Э. К.** Акушерство / Э. К. Айламазян. – СПб., 1997. – 494 с.
33. **Сметник, В. П.** Неоперативная гинекология : руководство для врачей / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – СПб. : Сотис, 1995. – Кн. 1. – 223 с. ; Кн. 2. – 200 с.
34. **Максинева, Д. В.** Возрастные изменения состава массы тела у различных соматотипов / Д. В. Максинева, Т. Н. Маляренко, Н. Н. Загородникова // V Конгресс Международной ассоциации морфологов. Морфология. – 2000. – Т. 117. – № 3. – С. 73.
35. **Кондрашев, А. В.** Некоторые итоги и перспективы изучения соматотипологических особенностей жителей юга России / А. В. Кондрашев, Е. В. Чаплыгина, О. Т. Варганова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – Т. 2. – № 2. – С. 68.

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: ovkadmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vitalyevich

Doctor of medical sciences, professor,
head of human anatomy sub-department,
Medical institute, Penza State University

Афанасиевская Юлия Сергеевна
врач-стоматолог, стоматологическая
клиника «ДентиК» (г. Краснодар)

E-mail: siays@yandex.ru

Afanosievskaya Yulia Sergeevna
Dentist, dental clinic «DentiK» (Krasnodar)

Самотуга Андрей Валентинович
врач-стоматолог, стоматологическая
клиника «ДентиК» (г. Краснодар)

E-mail: siays@yandex.ru

Samotuga Andrey Valentinovich
Dentist, dental clinic «DentiK» (Krasnodar)

УДК 611.08-572-512-470.620

Калмин, О. В.

Сравнительная характеристика уровня физического развития лиц юношеского возраста г. Краснодара и Краснодарского края / О. В. Калмин, Ю. С. Афанасиевская, А. В. Самотуга // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 12–25.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ЛИЦ С ОРТОГНАТИЧЕСКИМ ПРИКУСОМ И ДИСТАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ

Аннотация. У 10 обследованных с ортогнатическим прикусом и 36 пациентов с дистальной окклюзией изучали рентгенологические особенности строения височно-нижнечелюстного сустава. Выявили определенные закономерности строения. Результаты исследования позволяют судить об изменениях височно-нижнечелюстного сустава при данной патологии.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, ортогнатический прикус, дистальная окклюзия.

Abstract. Peculiarities of lower-jaw joint structure were studied at 10 patients with orthognatic bite and 36 patients with distal occlusion. Regularity of structure was founded. Results of the study will help to try about the lower-jaw joint changes with this pathology.

Keywords: temporal lower-jaw joint, orthognotic bite, distal occlusion.

Введение

Дистальная окклюзия встречается во все возрастные периоды жизни человека. У взрослых пациентов она осложняется дефектами зубных рядов, сопровождается структурными и функциональными изменениями височно-нижнечелюстного сустава, деформациями лицевого скелета [1–6]. Вопросам диагностики и лечения пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов в сочетании с патологией височно-нижнечелюстного сустава в настоящее время уделяется большое внимание [7–10].

Цель работы: выявить анатомо-топографические особенности строения височно-нижнечелюстного сустава у лиц с ортогнатическим прикусом и дистальной окклюзией по рентгенологическим данным.

1 Материал и методы исследования

Исследование проведено у 46 человек первого периода зрелого возраста без учета пола, разделенных на две группы: первую группу составили 10 обследованных с ортогнатическим прикусом; вторую группу – 36 пациентов с дистальной окклюзией.

Для оценки анатомо-топографического состояния височно-нижнечелюстного сустава использовали боковую томографию по способу Н. А. Рабухиной, проводимую на универсальной рентгенологической установке «ORTHOPOS 3» фирмы «SIEMENS», которая давала представление о костных элементах сустава и их взаимоотношениях. Для данных целей была усовершенствована методика анализа боковых томограмм височно-нижнечелюстного сустава, разработанная И. И. Ужумецкене (1970) и предложена собственная схема проведения цефалометрических измерений, позволяющая не только судить о взаиморасположении элементов височно-нижнечелюстного

сустава, но и о характере их морфологической перестройки (если таковая имела место) в ходе лечения.

Измерялись следующие параметры: высота и угол наклона суставного бугорка; глубина суставной ямки; ширина суставной щели в переднем, верхнем и заднем отделах; глубина погружения суставной головки; отношение ширины суставной щели в переднем и заднем участках; отношение глубины суставной ямки к глубине погружения суставной головки.

2 Результаты собственных исследований

2.1 Рентгенологическая характеристика анатомо-топографических взаимоотношений элементов височно-нижнечелюстного сустава при ортогнатическом прикусе

Исследование показало, что у пациентов с ортогнатическим прикусом суставная головка нижней челюсти имела различную форму: овоидную (60,0 %), булавообразную (30,0 %) и цилиндрическую (10,0 %). В 70,0 % случаев отмечалась одинаковая, а в 30,0 % – различная форма суставных головок слева и справа.

Суставная головка нижней челюсти в 85,0 % случаев проецировалась на заднюю поверхность суставного бугорка и лишь в 15,0 % – на дно суставной ямки. Симметричное расположение суставных головок слева и справа отмечалось в 90,0 % наблюдений, асимметричное – в 10,0 %.

При открывании рта в 60,0 % случаев суставная головка располагалась под вершиной суставного бугорка, в 30,0 % – у его вершины, и лишь в 10,0 % случаев – за его вершиной. Во всех наблюдениях при широком открывании рта отмечалось симметричное расположение суставных головок.

Независимо от формы суставной головки на томограмме четко прослеживалась ее кортикальная пластинка и трабекулярная структура костной ткани. Суставная головка по задней поверхности плавно или под углом переходила в шейку суставного отростка, а по передней в 60,0 % наблюдений определялся выступ у нижнего ее полюса. Шейка суставного отростка состояла в основном из компактного вещества, построенного по типу трубчатой кости.

Суставной бугорок представлен в виде компактного образования, имеющего лишь в краниальных отделах губчатое строение. Контур суставного бугорка – с четкой кортикальной пластинкой. Передний скат пологий, а задний – крутой. Толщина кортикального слоя по ходу обоих скатов одинаковая.

Высота суставного бугорка слева и справа имеет равные средние значения ($11,90 \pm 0,27$ мм). Угол наклона суставного бугорка к линии, проведенной от нижнего края слухового прохода, до вершины суставного бугорка на $1,27^\circ$ больше справа ($61,30 \pm 1,67^\circ$), чем слева ($60,30 \pm 1,20^\circ$). Однако это различие статистически не значимо ($p > 0,05$).

В большинстве наблюдений (85,0 %) суставная головка занимала в суставной ямке переднее положение, в 15,0 % случаев – центральное. Заднего положения суставной головки у обследованных данной группы не отмечалось.

Суставная щель, являющаяся проекцией суставного диска и покровных хрящей суставных площадок, имеет форму неправильной дуги с четкими очертаниями.

Переднесуставная щель на 0,2 мм больше справа ($2,50 \pm 0,24$ мм), чем слева ($2,30 \pm 0,18$ мм), в то время как заднесуставная щель слева

($4,90 \pm 0,22$ мм) и справа ($4,80 \pm 0,19$ мм) имеют практически равные значения. Выявленные различия статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Переднесуставная щель меньше заднесуставной в $0,48 \pm 0,05$ раза слева и в $0,52 \pm 0,05$ раза справа. Расстояние от дна суставной ямки до вершины суставной головки незначительно больше слева ($3,10 \pm 0,22$ мм), чем справа ($3,00 \pm 0,14$ мм) ($p > 0,05$).

2.2 Рентгенологическая характеристика анатомо-топографических взаимоотношений элементов височно-нижнечелюстного сустава при дистальной окклюзии

У пациентов, имеющих дистальную окклюзию, суставная головка имеет овоидную (41,7 %), цилиндрическую (27,8 %) и булавообразную (25,0 %) формы. В 5,5 % наблюдений суставная головка имела неопределенную форму.

Одинаковая форма суставных головок справа и слева отмечалась в 55,6 % случаев, различная форма – в 44,4 % случаев. Однако при различных формах суставных головок слева и справа не отмечалось статистически значимых различий их ширины ($11,38 \pm 0,65$ мм слева и $11,00 \pm 0,62$ мм справа).

Суставная головка в 86,1 % случаев проецировалась на дно суставной ямки и в 13,9 % случаев – на заднюю поверхность суставного бугорка. Симметричность проецирования суставных головок справа и слева отмечена в 83,3 % случаев, асимметричное положение – в 16,7 % случаев.

При широком открывании рта в 55,6 % наблюдений суставная головка располагалась под вершиной суставного бугорка, в 33,3 % – за вершиной, в 11,1 % случаев – у его вершины. Асимметричное расположение суставных головок при широком открывании рта составило 11,1 % от их общего количества. В 88,9 % наблюдений суставная головка справа и слева располагалась относительно симметрично.

Высота суставного бугорка при дистальной окклюзии в среднем составляет слева $10,35 \pm 0,37$ мм, справа $10,77 \pm 0,42$ мм. Эти различия статистически не значимы ($p > 0,05$). Угол наклона суставного бугорка к линии, проведенной от нижнего края слухового прохода до вершины суставного бугорка, на $1,22^\circ$ больше справа ($61,22 \pm 1,84^\circ$), чем слева ($60,27 \pm 1,73^\circ$), что не имеет статистически значимого подтверждения ($p > 0,05$).

Во всех наблюдениях контур суставного бугорка имел четкую кортикальную пластинку с вершиной сглаженной формы. Передний скат пологий, задний – крутой. В случаях переднего или центрального положения суставной головки толщина кортикального слоя по ходу обоих скатов одинаковая; при заднем расположении суставной головки в суставной ямке толщина кортикального слоя по ходу заднего ската уменьшалась.

При дистальной окклюзии переднесуставная щель шире заднесуставной в 30,6 % случаев, что определяет заднее положение суставной головки в суставной ямке. Все размеры суставной щели равны между собой в 47,2 % наблюдений, при этом суставная головка занимает центральное положение. В 22,2 % случаев переднесуставная щель уже заднесуставной – суставная головка занимает переднее положение.

Симметричное расположение суставных головок в суставных ямках по состоянию ширины суставной щели в переднезаднем направлении встречалось лишь в 33,3 % случаев, а в 66,7 % случаев отмечалось асимметричное их расположение.

Суставная щель, являющаяся проекцией суставного диска и покровных хрящей суставных площадок, имела форму неправильной дуги с четкими очертаниями, и в различных участках височно-нижнечелюстного сустава определялись следующие ее величины: переднесуставная щель слева и справа в среднем составляет $(3,36 \pm 0,18 \text{ мм})$; задняя суставная щель слева – $3,47 \pm 0,21 \text{ мм}$, а справа – $4,11 \pm 0,31 \text{ мм}$ ($p < 0,05$). Расстояние от дна суставной ямки до вершины суставной головки, определяемое по состоянию верхнего участка суставной щели, на $0,72 \text{ мм}$ больше справа ($4,77 \pm 0,54 \text{ мм}$), чем слева ($4,05 \pm 0,44 \text{ мм}$). Это различие статистически достоверно ($p < 0,05$).

3 Обсуждение полученных результатов

Проведенные исследования рентгенологических особенностей строения височно-нижнечелюстного сустава по данным боковых томограмм показало, что структурные элементы височно-нижнечелюстного сустава при физиологической окклюзии характеризуются определенной формой, размерами и взаимоприспособленностью своих структурных элементов

У пациентов с дистальной окклюзией происходят морфологические и анатомо-топографические изменения со стороны элементов височно-нижнечелюстного сустава, которые проявлялись в виде уменьшения высоты суставного бугорка на $1,55 \text{ мм}$ слева ($p < 0,01$). Снижение высоты суставного бугорка приводит к уменьшению глубины суставной ямки на аналогичную величину показателя ($p < 0,01$).

Одинаковая форма суставных головок справа и слева у пациентов с дистальной окклюзией отмечается реже, чем у первой группы (на $14,4 \%$).

Ширина суставной щели в переднем участке больше на $1,06 \text{ мм}$ слева ($p < 0,005$) и на $0,86 \text{ мм}$ справа ($p < 0,05$); в верхнем участке увеличение показателя составляло $1,77 \text{ мм}$ справа ($p < 0,05$); в заднем участке данный показатель уменьшился на $1,43 \text{ мм}$ слева ($p < 0,005$).

Изменение топографии суставной головки подтверждается уменьшением глубины ее погружения в суставную ямку на $1,40 \text{ мм}$ слева и $1,49 \text{ мм}$ справа ($p < 0,05$).

Переднее положение суставной головки у пациентов второй группы отмечалось реже, чем у пациентов первой группы (на $62,8 \%$), что приводит к увеличению частоты ее центрального и заднего положений (на $32,2$ и $20,0 \%$ соответственно). Изменение положения суставных головок приводит к увеличению показателя асимметричности их расположения справа и слева на $56,7 \%$.

Заключение

Таким образом, дистальная окклюзия приводит к морфологическим и анатомо-топографическим изменениям височно-нижнечелюстного сустава. При данной окклюзии у взрослых пациентов происходит увеличение поперечного и продольного размеров суставной ямки, уменьшение ее глубины и высоты суставного бугорка, истончение суставного диска в задне-наружном отделе, увеличение переднего и уменьшение заднего участков суставной щели, изменение симметричности расположения суставных головок справа и слева.

Список литературы

1. **Дмитриенко, С. В.** Эффективность ортодонтического и ортопедического лечения взрослых пациентов с аномалиями и деформациями зубных рядов / С. В. Дмитриенко, Т. Ф. Данилина, В. Г. Коноваленко // Материалы XII и XIII Всероссийской научно-практической конференции и труды IX съезда Стоматологической ассоциации России. – М., 2004. – С. 545–548.
2. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы / И. Ю. Лебедеко, С. Д. Арутюнов, М. М. Антоник, А. А. Ступников. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 112 с.
3. **Музурова, Л. В.** Морфопогеометрические закономерности конструкции черепа при различных видах прикуса : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Л. В. Музурова. – Волгоград, 2006. – 44 с.
4. **Персин, Л. С.** Виды зубочелюстных аномалий и их классифицирование / Л. С. Персин. – М. : МГМСУ, 2006. – 32 с.
5. **Трезубов, В. Н.** Планирование и прогнозирование лечения больных с зубочелюстными аномалиями / В. Н. Трезубов., Р. А. Фадеев. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 224 с.
6. **Хватова, В. А.** Клиническая гнатология / В. А. Хватова. – М. : Медицина, 2005. – 296 с.
7. **Гросс, М. Д.** Нормализация окклюзии : пер. с англ. / М. Д. Гросс, Дж. Д. Мэтьюс. – М. : Медицина, 1986. – 288 с.
8. **Долгаев, А. А.** Комплексное обследование и лечение пациента с выраженными нарушениями окклюзии / А. А. Долгаев, Е. А. Брагин // Современная ортопедическая стоматология. – 2007. – № 7. – С. 17–20.
9. **Itoh, K. I.** Functions of masseter and temporalis muscles in the control of temporomandibular joint loading – a static analysis using a two-dimensional rigid-body spring model / K. I. Itoh, T. Hayashi // Front Med Biol. – 2000. – № 10 (1). – P. 17–31.
10. **Sevin, K.** Treatment of temporomandibular dislocation / K. Sevin, A. Saray, I. Askar // Ann. Plast. Surg. – 1998. – V. 40. – № 5. – P. 569–570.

Коннов Валерий Владимирович

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра ортопедической стоматологии,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Konnov Valery Vladimirovich

Doctor of medical sciences, associate
professor, sub-department of prosthetic
dentistry, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky

Музурова Людмила Владимировна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анатомии человека, Саратовский
государственный медицинский
университет им. В. И. Разумовского

E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Muzurova Lyudmila Vladimirovna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of human anatomy,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

Соловьева Марина Васильевна

аспирант, Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Solovyeva Marina Vasilyevna

Postgraduate student, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky

УДК 616.314.22-007.54-06:616.724-053.8-073.75(045)

Коннов, В. В.

Рентгенологическая характеристика височно-нижнечелюстного сустава у лиц с ортогнатическим прикусом и дистальной окклюзией / В. В. Коннов, Л. В. Музурова, М. В. Соловьева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 26–31.

УДК 616.153.915:612(085)

И. Н. Кустикова, И. Я. Мусеева, Л. В. Ионичева, П. А. Бурко

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФОСФАНА И ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ВЕНОЗНОЙ КРОВИ И ГЕМОПОЭЗ КРОЛИКОВ

Аннотация. Изложены результаты исследования влияния деанола ацеглумата на лейкоцитарный состав венозной крови и лейкопоз кроликов, применяемого на фоне моделирования курса противоопухолевой терапии циклофосфаном. Показано, что применение деанола ацеглумата в данном режиме введения уменьшает последствия токсического влияния циклофосфана на лейкопоз. Однако поддержание клеточного состава крови сопровождается напряжением кроветворения и торможением пролиферативных и дифференцировочных процессов в гранулоцитарном пуле кроветворного костного мозга.

Ключевые слова: онкология, циклофосфан, деанола ацеглумат, костный мозг.

Abstract. Results of research of influence deanola aceglumate on leukocytic structure of venous blood and leukopoiesis the rabbits, a course of antineoplastic therapy applied against modelling cyclophosphamide are stated. It is shown, that application deanola aceglumate in the given mode of introduction reduces consequences of toxic influence cyclophosphamide on leukopoies. However maintenance of cellular structure of blood is accompanied by tension hematoses and braking proliferative and differentiation processes in granulocytic to a pool hematopoietic a bone brain.

Keywords: oncology, cyclophosphamide, deanola aceglumate, antioxidant, spongy bone.

Распространенность онкологических заболеваний в России возрастает [1, 2]. Один из основных методов лечения злокачественных новообразований – химиотерапия – ограничивается серьезными побочными эффектами [3, 4], особое место среди которых занимает депрессия кроветворения. Проявлением последней являются лейкопения, нейтропения, анемия различной степени выраженности [5–7]. Вопросы профилактики развития гипо- и апластического состояний гемопоэза и вывода из них являются сегодня достаточно актуальными, несмотря на значительные научные достижения в области гематологии и изучения регуляции механизмов пролиферации стволовых кроветворных клеток [8, 9]. В литературе имеются данные об эффективном применении лекарственных средств, обладающих ноотропными свойствами, применение которых усиливает пролиферацию миелокариоцитов, возможно, за счет центральных нейроэндокринных механизмов регуляции гемопоэза [10]. Результаты многочисленных исследований показывают, что система перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты выступает мишенью действия цитостатической терапии. В этой связи применение антиоксидантов в процессе цитостатической терапии необходимо для снижения активности процессов свободнорадикального окисления [11]. Соединение деанола ацеглумата близко к естественным метаболитам мозга – гамма-аминомасляной и глутаминовой кислотам, обладает церебропротективной активностью с отчетливым ноотропным, психостимулирующим и психогармонизирующим действием, к тому же препарат обладает гепатопротекторными свойствами

[12–15]; в ряде работ отмечено корректирующее влияние деанола ацеглумата на процессы перекисного окисления липидов [16]. Учитывая все вышеперечисленное, мы решили исследовать влияние деанола ацеглумата на процессы гемопоэза при цитостатическом повреждении.

Цель работы: изучить влияние деанола ацеглумата на лейкоцитарный состав периферической крови и лейкопоэз кроликов при циклофосфановой депрессии кроветворения.

Материалы и методы исследования

Для проведения экспериментов использовались следующие фармакологические препараты:

– Циклофосфан – N'-бис-(β-Хлорэтил)-N'-О-триметиленовый эфир диамида фосфорной кислоты – противоопухолевый цитостатический препарат. Использовался для моделирования курса противоопухолевой терапии. В экспериментальной части использовался препарат (порошок по 0,1 г во флаконе), изготовленный ОАО «Биохимик», Саранск (Россия).

Деанола ацеглумат – соль N-ацетил-L-глутаминовой кислоты с 2-диметиламиноэтанолом, соединение создано специалистами Всероссийского научно-исследовательского центра по безопасности биологически активных веществ (ГУП ВНИЦ БАВ) под руководством д.х.н., профессора С. Я. Скачиловой. В эксперименте использовался 20 % водный раствор для внутривенного введения.

Эксперименты были выполнены на половозрелых кроликах-самцах породы шиншилла массой 3,0–3,5 кг. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме на стандартной диете, свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страстбург, 1986).

Животные I (контрольной) серии ($n = 10$) получали курс циклофосфана в дозе 20 мг/кг (1/10 ЛД₅₀) (курсовая доза 100 мг/кг), предварительно препарат разводили стерильной водой для инъекций, инфузию осуществляли в краевую ушную вену 1 раз в день, через день, всего 5 инъекций. Животным II серии ($n = 10$) курс циклофосфана дополняли одновременным внутривенным введением деанола ацеглумата в дозе 1 % от LD₅₀ – 120 мг/кг 1 раз в день, вливания проводили через день в течение четырех недель. Десяти кроликам (интактная группа $n = 10$) при тех же условиях вводили 0,9 % раствор хлорида натрия.

До начала эксперимента, на 8-е, 15-е, 22-е и 29-е сутки в периферической крови определяли: абсолютное число лейкоцитов, лейкоцитарную формулу венозной крови с расчетом индекса ядерного сдвига по унифицированным методикам. Для гематологического анализа кровь брали из ушной краевой вены.

Для исследования костного мозга до начала эксперимента, на 8-е, 15-е, 22-е и 29-е сутки проводили пункцию подвздошной кости под местным обезболиванием раствором новокаина 2 % – 2,0 мл при помощи асептической аспирации иглой Кассирского и шприцем (обезвоженными). Из части полученного пунктата быстро готовили мазки, другую часть разводили для подсчета миелокариоцитов и мегакариоцитов. Производили цитологический анализ мазков пунктата.

В костном мозге определяли абсолютное число миелокариоцитов, абсолютное и относительное количество бластов, промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов, а также абсолютное и относительное количество клеток в состоянии митотического деления. Рассчитывали индексы созревания нейтрофилов (Меньшиков В. В., 1987).

Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы STATISTICA (StatSoft – Russia, 1999), BIOSTAT (S. A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика», 1998). Результаты представлены в виде средней арифметической и ее ошибки ($M \pm m$). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Для оценки достоверности различий независимых переменных между группами использовали t -критерий Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, для оценки достоверности различий между независимыми переменными использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ от уровня показателей интактной серии, $p_k < 0,05$ от уровня показателей контрольной серии.

Результаты исследования и их обсуждение

После применения циклофосфана в крови животных с 15-х суток развивалась лейкопения со снижением общего количества лейкоцитов в периферической крови от $5,69 \pm 0,05 \cdot 10^3/\text{мкл}$ до $0,60 \pm 0,03 \cdot 10^3/\text{мкл}$ ($p < 0,001$) на 29-е сутки наблюдения. Деанола ацеглумат в целом успешно предупреждал развитие цитостатической лейкопении. Преходящее снижение количества лейкоцитов на 32 % ($p < 0,05$) отмечалось на 22-й день, а в конце эксперимента показатель был полностью восстановлен ($p > 0,05$). В контрольной серии лейкопения возникала в этот же период наблюдения, но к концу эксперимента отмечалась глубокая лейкопения (рис. 1).

На фоне сочетанного применения циклофосфана и деанола ацеглумата имело место омоложение нейтрофильного состава с развитием регенераторного ядерного сдвига – на 15-е сутки опыта в венозной крови были обнаружены миелоциты в количестве до $115,00 \pm 13,00/\text{мкл}$ ($p < 0,001$), метамиелоциты присутствовали в пробах на 15-й день наблюдения до $147,00 \pm 20,00/\text{мкл}$ ($p < 0,001$), их численность варьировала до $38,00 \pm 10,00/\text{мкл}$ на 22-е сутки и $68,00 \pm 20,00/\text{мкл}$ на 29-е. Относительное количество молодых клеток в лейкоцитарной формуле было не более 1–2 %. В контрольной серии юные клетки наблюдались с восьмых суток, а количество метамиелоцитов превышало в 3 раза ($p < 0,001$).

Уровень палочкоядерных нейтрофилов через 8 и 15 дней от начала вливаний цитостатика в комплексе с деанола ацеглуматом сначала повысился от $0,28 \pm 0,02 \cdot 10^3/\text{мкл}$ до $0,40 \pm 0,02 \cdot 10^3/\text{мкл}$ ($p < 0,01$) и $0,44 \pm 0,02 \cdot 10^3/\text{мкл}$ соответственно ($p < 0,001$), спустя еще неделю стал равен исходной величине ($p > 0,05$), а в конце эксперимента наблюдалось повторное повышение до $0,46 \pm 0,06 \cdot 10^3/\text{мкл}$ ($p < 0,01$). Относительное содержание данных клеток было в 1,5–2 раза выше исходной величины на протяжении всего периода наблюдения. Увеличение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов было характерно и для показателей контрольной серии.

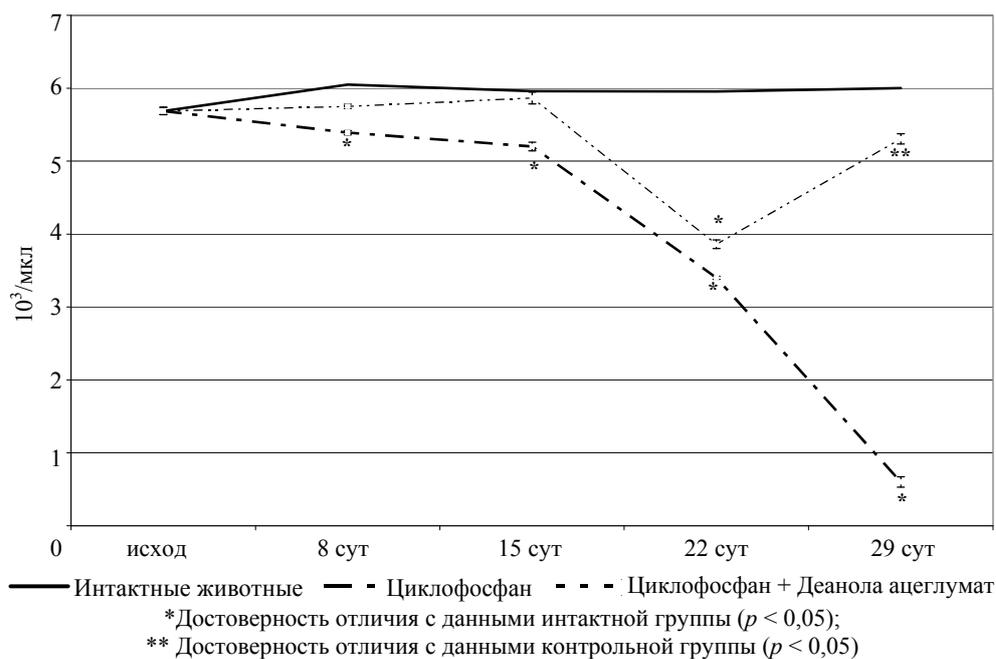


Рис. 1 Динамика уровня лейкоцитов крови кроликов на фоне введения циклофосфана и сочетанного введения циклофосфана и деанола ацеглумата

Деанола ацеглумат полностью устранял индуцированные циклофосфаном потери сегментоядерных нейтрофилов. Их абсолютное и относительное количество не изменялось на протяжении всего опыта ($p > 0,05$). У контрольных животных развивался статистически значимый дефицит сегментоядерных нейтрофилов с восьмого дня наблюдения ($p < 0,001$).

При комплексном использовании циклофосфана и деанола ацеглумата отмечались признаки омоложения нейтрофильных гранулоцитов крови менее выраженные, чем в контрольной серии ($p_k < 0,001$) (рис. 2).

Применение деанола ацеглумата предотвращало развитие эозинопении, вызванной циклофосфаном, в первой половине опыта, с 22-х суток наблюдалось пятикратное снижение показателя до $0,04 \pm 0,01 \cdot 10^3/\text{мкл}$ (у интактных животных $0,17 \pm 0,01 \cdot 10^3/\text{мкл}$) ($p < 0,001$), к концу эксперимента абсолютное количество эозинофилов составляло $32,00 \pm 2,00/\text{мкл}$ ($p < 0,001$), в контрольной серии в этот период эозинофилы не определялись. Относительное содержание показателя имело аналогичную динамику.

При сочетанном использовании цитостатика и деанола ацеглумата среди моноцитов и лимфоцитов венозной крови статистически значимых количественных нарушений выявлено не было. У животных, не получавших корректирующего лечения, в последние две недели отмечался выраженный дефицит лимфоцитов.

На фоне курса вливаний циклофосфана и деанола ацеглумата общее количество костномозговых миелокариоцитов в костном мозге до 29-го дня наблюдения не изменялось. При завершающем исследовании было отмечено уменьшение клеточности костного мозга на 78 % ($p < 0,001$). У животных, не получавших корректирующего лечения, общий объем клеточной массы сокращался с каждой неделей до выраженной гипоплазии костного мозга в конце опыта.

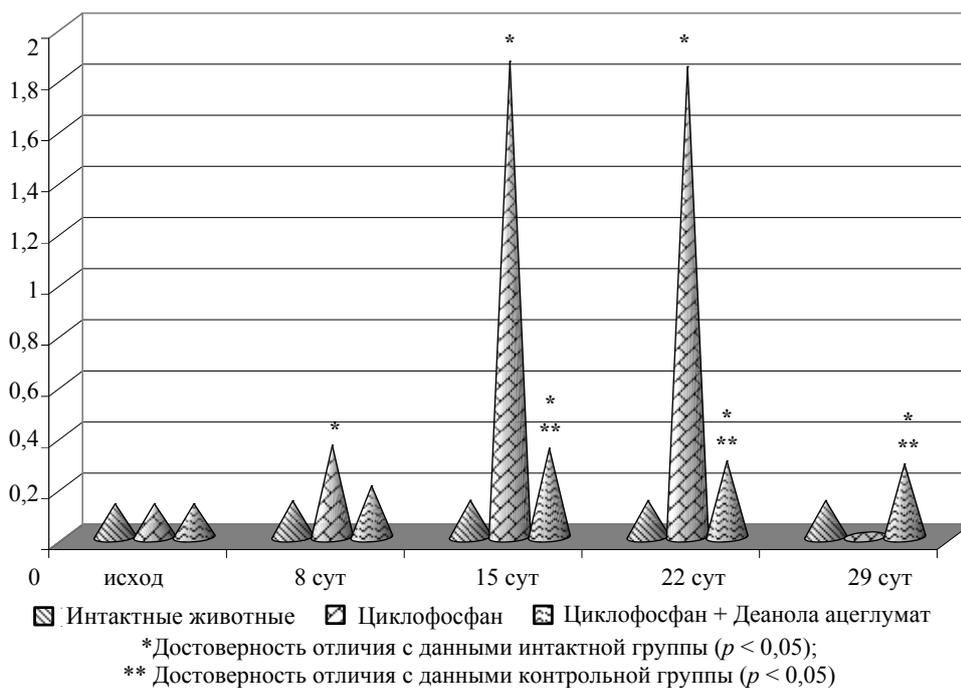


Рис. 2 Динамика индекса ядерного сдвига в крови кроликов на фоне введения циклофосфана, сочетанного введения циклофосфана и деанола ацеглумата

Применение деанола ацеглумата в комплексе с химиопрепаратом обеспечивало достаточно высокую пролиферативную активность кровяных клеток. В течение трех недель от начала введения соединения количество митозов даже несколько превышало исходный уровень $0,15 \pm 0,01$ ($p_{и} < 0,01$). Однако на 29-й день опыта был отмечен спад пролиферативной активности с сокращением количества митозов до $0,04 \pm 0,002/мкл$ ($p < 0,001$). У контрольных животных ингибирование митотической активности начиналось на восьмой день эксперимента и в конечном итоге приводило к полной блокаде пролиферативных процессов.

Полный курс инъекций циклофосфана по результатам контрольной серии вызывал заметное сокращение численности недифференцированных бластных клеток в костном мозге. Под влиянием деанола ацеглумата количество бластных форм до конца третьей недели включительно вдвое превышало первоначальное значение ($p_{и} < 0,001$). На 29-е сутки одновременно с резким уменьшением пролиферативной активности и общей клеточности произошло снижение содержания бластных клеток в костном мозге до $0,24 \pm 0,02 \cdot 10^3/мкл$ ($p < 0,001$). В миелограмме, напротив, на протяжении курса вливаний циклофосфана и деанола ацеглумата относительное количество бластных клеток было статистически значимо увеличено в 2 раза по отношению к исходному уровню ($p_{и} < 0,001$).

У животных, получавших деанола ацеглумат, абсолютное количество костномозговых промиелоцитов постепенно уменьшалось от $0,99 \pm 0,06 \cdot 10^3/мкл$ в начале опыта до $0,10 \pm 0,01 \cdot 10^3/мкл$ при завершающем исследовании ($p_{к} < 0,01$). В серии без коррекции циклофосфановый дефицит промиелоцитов был более выражен $0,02 \pm 0,001 \cdot 10^3/мкл$ ($p < 0,01$). Содержание миело-

цитов в костном мозге на фоне деанола ацеглумата и цитостатика через неделю после начала опыта заметно увеличилось от $0,60 \pm 0,03 \cdot 10^3/\text{мкл}$ до $1,19 \pm 0,06 \cdot 10^3/\text{мкл}$ ($p < 0,001$). Еще через семь дней в пробах костного мозга данные клетки не определялись. Во второй половине эксперимента миелоциты вновь появились в пунктате, их количество статистически значительно превышало показатели в контрольной серии – на 22-й день 1 мкл пунктата содержал $301,00 \pm 40,00$ миелоцитов ($p_k < 0,001$), а на 29-й – не более $104,00 \pm 10,00$ ($p_k < 0,01$). Изменения показателей миелограммы происходили в той же последовательности. На фоне цитостатика и деанола ацеглумата наблюдались идентичные количественные изменения величин костномозговых метамиелоцитов.

Абсолютное количество костномозговых палочкоядерных нейтрофилов в серии с деанола ацеглуматом к концу эксперимента постепенно снизилось от $1,01 \pm 0,04 \cdot 10^3/\text{мкл}$ до $0,17 \pm 0,01 \cdot 10^3/\text{мкл}$ ($p < 0,001$). В конце второй и третьей недели относительное содержание данных клеток в миелограмме уменьшилось до минимального – $1,00 \pm 0,001$ % и $2,00 \pm 0,26$ %, еще через семь дней восстановилось до $5,00 \pm 0,26$ % ($p > 0,05$) ($6,61 \pm 0,23$ % в начале эксперимента). У животных, не получавших лечения, сокращение численности палочкоядерных нейтрофилов наблюдалось с 15-го дня опыта, на 29-й день абсолютное количество костномозговых палочкоядерных нейтрофилов в серии с дополнительным введением деанола ацеглумата было в 3 раза больше, чем в контрольной ($p < 0,01$).

На фоне совместного применения деанола ацеглумата и циклофосфана с каждой неделей возрастали потери сегментоядерных нейтрофилов. Если у интактных кроликов в 1 мкл пунктата определялось $1,46 \pm 0,07 \cdot 10^3/\text{мкл}$ данных клеток, то в середине опыта при дополнительном введении деанола ацеглумата их количество уменьшилось наполовину, а в конце составило $0,50 \pm 0,02 \cdot 10^3/\text{мкл}$ ($p < 0,01$). Показатель миелограммы был снижен до $5,00 \pm 0,37$ %, в конце последней недели повысился до $14,00 \pm 0,37$ % (первоначально $9,51 \pm 0,42$ %). В серии без коррекции дефицит сегментоядерных нейтрофилов наблюдался только во второй половине опыта, но был более значительным, к 29-му дню показатель составлял $0,06 \pm 0,01 \cdot 10^3/\text{мкл}$ ($p < 0,001$).

У животных, получавших деанола ацеглумат, наблюдались выраженные колебания индекса созревания нейтрофилов в первой половине опыта ($p < 0,001$), в дальнейшем показатели в сериях статистически значимо не отличались ($p_k > 0,05$) (рис. 3).

При использовании деанола ацеглумата эозинофильный ряд клеток повреждался, как и в контрольной серии животных.

У животных, получавших циклофосфан в комплексе с деанола ацеглуматом, абсолютное и относительное количество костномозговых моноцитов через неделю от начала эксперимента достоверно не изменялось. В следующие две недели происходило накопление данных клеток в костном мозге от $210,00 \pm 20,00/\text{мкл}$ ($1,32 \pm 0,13$ % в миелограмме) до $901,00 \pm 60,00/\text{мкл}$ ($6,00 \pm 0,37$ %) на 22-е сутки ($p < 0,001$). Спустя еще семь дней содержание моноцитов сократилось до $136,00 \pm 10,00/\text{мкл}$ ($4,00 \pm 0,37$ %) ($p < 0,05$). У животных контроля во второй половине опыта развивалась абсолютная костномозговая моноцитопения.

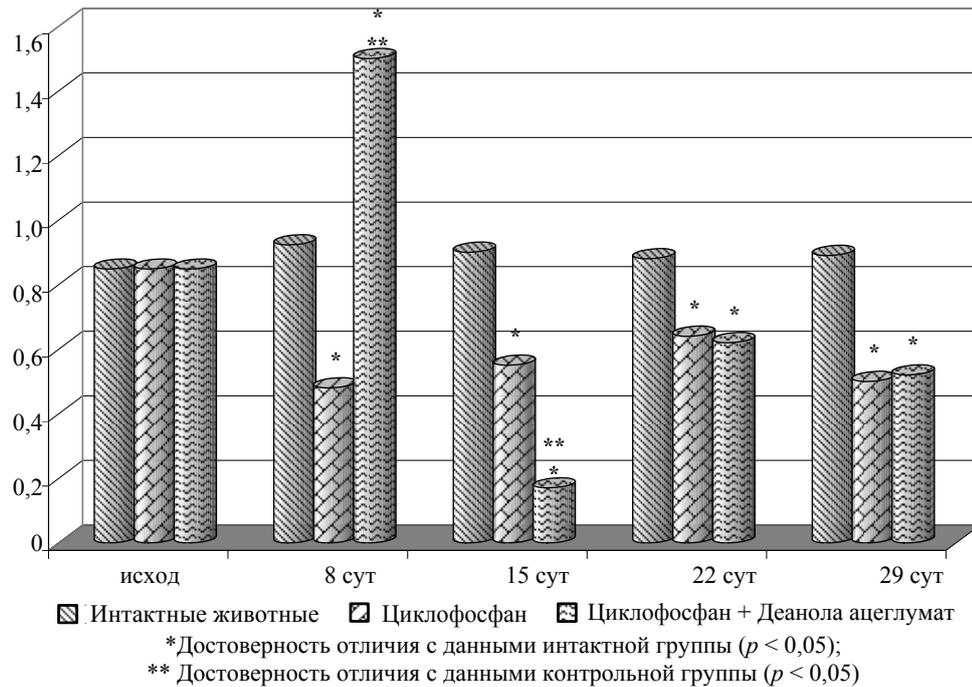


Рис. 3 Динамика индекса созревания нейтрофилов в костном мозге кроликов на фоне введения циклофосфана и сочетанного введения циклофосфана и деанола ацеглумата

Полный курс циклофосфана в контрольной серии приводил к прогрессирующему дефициту костномозговых лимфоидных клеток вплоть до полного разрушения ростка. В условиях применения цитостатика в комплексе с деанола ацеглуматом содержание лимфоидных клеток в костном мозге не уменьшалось в течение трех недель, затем сократилось до $0,97 \pm 0,06 \cdot 10^3/\text{мкл}$ (в начале опыта $3,75 \pm 0,14 \cdot 10^3/\text{мкл}$) ($p_{\text{н}} < 0,001$).

Выводы

Таким образом, применение деанола ацеглумата в данном режиме введения уменьшает последствия токсического влияния циклофосфана, предотвращает развитие лейкопении, уменьшает степень потерь миелокариоцитов (за счет сохранности костномозговых моноцитов и лимфоцитов) в первые три недели после цитостатического воздействия, способствует восстановлению мегакариоцитов. Однако поддержание клеточного состава крови на удовлетворительном уровне на фоне курса введения циклофосфана связано с чрезмерным напряжением кроветворения и торможением пролиферативных и дифференцировочных процессов в гранулоцитарном пуле кроветворного костного мозга.

Список литературы

1. Ильин, Л. А. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной тканей среди населения города Озерска за период с 1948 по 2000 гг. / Л. А. Ильин, Н. А. Кошурникова, И. С. Кузнецова [и др.] // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 2003. – Т. 48. – № 1. – С. 65–70.

2. **Иванов, С. Д.** Прогнозирование лейкопении на начальных этапах лучевой и химиотерапии больных лимфогранулематозом / С. Д. Иванов // Вопросы онкологии. – 2000. – Т. 46. – № 2. – С. 129.
3. **Сакаева, Д. Д.** Нейтропения при комбинированной химиотерапии злокачественных опухолей и методы ее коррекции / Д. Д. Сакаева // Гемат. и трансфузиол. – 2003. – Т. 48 (5). – С. 41–48.
4. **Chanock, S. J.** Infectious complications of patients undergoing therapy for acute leukemia: current status and future prospects / S. J. Chanock, P. A. Pizzo // Semin. oncol. – 1997. – V. 24. – P. 132–140.
5. **Seed, T. M.** Blood responses under chronic low daily dose gamma irradiation: I. Differential preclinical responses of irradiated male dogs in progression to either aplastic anemia or myeloproliferative disease / T. M. Seed, B. A. Carnes, D. V. Tolle [et al.] // Leuk. Res. – 1989. – V. 13. – № 12. – P. 1069–1084.
6. **Поддубная, И. В.** Комбинация таксотера и доксирубицина в химиотерапии диссеминированного рака молочной железы / И. В. Поддубная, Л. В. Манзюк, Е. В. Артамонова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2001. – № 6. – Т. 47. – С. 728–730.
7. **Lembersky, S.** Phase II Trial of Doxorubicin and Docetaxel for Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer: Preliminary Results from NSABP BP-57 / S. Lembersky, R. Anderson, A. Smith [et al.] // Proc. ASCO. – 2000. – V. 19. – Abstr. 403.
8. **Гольдберг, Е. Д.** Роль гемопозиндуцирующего микроокружения при цитостатических миелосупрессиях / Е. Д. Гольдберг, А. М. Дыгай, В. В. Жданов. – Томск, 1999.
9. **Dexter, T. M.** Haemopoietic growth factors / T. M. Dexter // Brain Med. Bull. – 1989. – V. 45. – № 2. – P. 337–349.
10. **Суслов, Н. И.,** Провалова Н. В., Скурихин Е. Г. и др. // Материалы конференции, посвященной 15-летию НИИ фармакологии. – Томск, 1999. – Т. 10. – С. 94–103.
11. **Скопин, П. И.** Влияние комбинированного применения циклофосфана и эмосипина на степень эндотоксикоза и рост холангиоцеллюлярного рака РС-1 и меланомы В-16 в эксперименте : дис. ... канд. мед. наук / П. И. Скопин. – Саранск, 2005. – 178 с.
12. **Скачилова, С. Я.** Деманол – эффективное ноотропное средство / С. Я. Скачилова, Г. А. Ермакова, Л. Н. Сернов [и др.] // Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам : тезисы III Международной конференции. – Суздаль, 2001. – С. 134.
13. **Скачилова, С. Я.** Нооклерин® – новый отечественный ноотроп / С. Я. Скачилова, Т. А. Воронина // Больница. – 2002. – № 12. – С. 14.
14. **Скачилова, С. Я.** Нооклерин – новый отечественный ноотроп (научный обзор) / С. Я. Скачилова, Г. А. Ермакова, Л. Н. Сернов [и др.]. – М., 2002.
15. **Радкевич, Л. А.** Пути фармакологической коррекции некоторых механизмов хронической патологии печени : автореф. дис. ... докт. биол. наук // Л. А. Радкевич. – Купавна, 1998. – 38 с.
16. **Саврасова, Т. В.** Влияние ЛБК-149 и нооклерина на некоторые метаболические показатели при ишемическом повреждении головного мозга в условиях дислипидемии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. В. Саврасова ; МГУ им. Н. П. Огарева. – Купавна, 2005. – 18 с.

Кустикова Ирина Николаевна
старший преподаватель, кафедра общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

Kustikova Irina Nikolaevna
Senior lecturer, sub-department
of general and clinical pharmacology,
Medical institute, Penza State University

E-mail: pgu_farm@mail.ru

Моисеева Инесса Яковлевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general
and clinical pharmacology,
Medical institute, Penza State University

Ионичева Любовь Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра физиологии человека
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: pgu_farm@mail.ru

Ionicheva Lyubov Vladimirovna

Candidate of medical sciences,
associate professor, human physiology
sub-department, Medical institute,
Penza State University

Бурко Павел Александрович

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: pgu_farm@mail.ru

Burko Pavel Alexandrovich

Student, Medical institute,
Penza State University

УДК 616.153.915:612(085)

Кустикова, И. Н.

Изучение влияния сочетанного применения циклофосфана и деанола ацеглумата на некоторые показатели клеточного состава венозной крови и гемопоэз кроликов / И. Н. Кустикова, И. Я. Моисеева, Л. В. Ионичева, П. А. Бурко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 32–40.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ НООКЛЕРИНА (ДЕАНОЛА
АЦЕГЛУМАТА) В ВОССТАНОВЛЕНИИ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ**

Аннотация. Экспериментально изучено влияние нооклерина (деанола ацеглумата) на функциональную активность гепатоцитов, обмен ферментов, перекисное окисление липидов животных при химиотерапии циклофосфаном. Показано, что исследуемый препарат устраняет индуцированное циклофосфаном ПОЛ, снижает уровень малонового диальдегида (МДА), повышает активность ферментов антиоксидантной защиты как в сыворотке крови, так и в тканях, восстанавливает метаболический гомеостаз. Последнее предопределяет целесообразность использования нооклерина (деанола ацеглумата) в комплексной терапии при активации процессов липопероксидации.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, деанола ацеглумат (нооклерин), циклофосфан, МДА, ферменты антиоксидантной защиты.

Abstract. Experimentally studied the influence of Deanol aceglumate (Nooclerinum) on functional activity of hepatocytes enzyme's exchange, lipid peroxidation of animals during chemotherapy by cyclophosphanum. It is shown that studied medicine eliminates the lipid peroxidation induced by cyclophosphanum, reduces MDA, increases the activity of antioxidant enzymes in serum and in tissues the last predetermine the feasibility of using of Denol aceglumate (Nooclerinum) in the complex therapy with the activation of process of lipid peroxidation.

Keywords: lipid peroxidation, Deanol aceglumate, cyclophosphanum, MDA, antioxidative enzymes.

Организм человека постоянно подвергается действию свободных радикалов. Свободные радикалы являются высокореактивными молекулами, получающимися в результате перекисного окисления в процессе нормального клеточного метаболизма, а также под действием внешних факторов, таких как ультрафиолет, сигаретный дым, загрязнения окружающей среды, гамма-облучения [1–3]. Некоторые токсичные радикалы могут быть продуктами свободных радикалов, включая антиканцерогенные препараты, анальгетики, анестезирующие вещества и др. [4–8]. В организме встречаются: кислородный радикал – *O_2 , гидроксильный радикал – *OH , окиси азота радикал – NO^* , пероксидный радикал – ROO^* . Свободные радикалы – это любые молекулы, имеющие один и более неспаренных электронов. Они постоянно образуются в организме за счет большинства биохимических реакций, включающих кислород, который присутствует как нормальный клеточный метаболит за счет фагоцитоза. Свободные радикалы вступают в реакцию с клеточными структурами, пока не выведутся из организма, и могут инициировать серию новых цепных реакций и способствовать формированию множества заболеваний, таких как СПИД, рак, диабет, болезни печени, болезнь Паркинсона, ревматоидный артрит, атеросклероз, катаракта, преждевременные роды, воспаление кишечника, заболевание двигательных нервов, респираторные заболевания и более 100 других болезней [9–15]. В здоровом организме антиоксидантные

системы защищают ткани от действия свободных радикалов. Рассматривают три класса антиоксидантов: первичные антиоксиданты (супероксид дисмутаза, глутатионпероксидаза, церулоплазмин, трансферрин, ферритин) предотвращают образование разного рода свободных радикалов [16, 17]. Супероксид дисмутаза (SOD) превращает O_2^* в перекись водорода. Глутатионпероксидаза (GPx) превращает перекись водорода и перекисные липиды в безвредные молекулы до того, как они начнут формировать свободные радикалы. Металлсвязывающие белки, такие как ферритин, церулоплазмин, связывают свободный Fe^{2+} , имеющий отношение к образованию *OH радикала. Вторичные антиоксиданты (витамин Е, витамин С, бета-каротин, мочевиная кислота, билирубин, альбумин) удаляют вновь образуемые свободные радикалы до того, как они запустят цепную реакцию. Эти взаимодействия могут привести к разрушению клеток и дальнейшему образованию свободных радикалов. Третичные антиоксиданты (ДНК-восстанавливающие ферменты, метионин сульфоксид редуктаза) осуществляют процесс репарации поврежденных клеток в результате действия свободных радикалов. Общее содержание антиоксидантов и уровень супероксид дисмутазы значительно увеличивается спустя 60-дневный прием селена, витаминов А, С, Е и биостимуляторов [13, 18]. При алкоголизме, экспериментальном раке на животных, сердечно-сосудистых заболеваниях, бесплодии, ревматоидном артрите снижен уровень GPx и селена. Низкий уровень GPx и SOD определяется при катаракте, почечной патологии. Высокий уровень SOD у больных с мышечной дистрофией, – возможно, ответ на разрушение тканей, связанное с высоким уровнем свободных радикалов, у людей с синдромом Дауна, что вызвано процессом накопления перекиси водорода, которая генерирует свободные радикалы, разрушающие мозговую ткань. Сходные изменения наблюдаются при старении, чем можно объяснить преждевременное старение, наблюдаемое у пациентов с синдромом Дауна. Уровень эритроцитарного SOD выше, а уровень GPx ниже, чем в норме у страдающих шизофренией и маниакально-депрессивными синдромами [19, 20]. Высокий уровень SOD в эритроцитах у больных различными формами лейкемии. Подобную аномалию не находят у больных онкопатологией внутренних органов. Показано, что SOD ингибирует действие опухолевых промоторов. Антибиотики обладают выраженным гепатотоксическим эффектом. В основе повреждающего действия гепатотоксинов лежит их способность вызывать некомпенсируемую активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарушать биохимические процессы, составляющие основу жизнедеятельности гепатоцитов: дыхание, окислительное фосфорилирование, синтез белка и метаболизм ксенобиотиков [21, 22]. Гепатотоксичность, выраженная в большей или меньшей степени, может проявляться при применении практически всех противоопухолевых препаратов, особенно при высокодозных режимах химиотерапии. Вместе с тем в последние годы появились сообщения о гепатотоксических свойствах антрациклинов. Нарушение функции печени – системное, сравнительно специфическое побочное действие, отмеченное для многих противоопухолевых препаратов – метотрексата, L-аспарагиназы, 6-меркаптопурина, цитозинарабинозида, митромицина, натулана, хлорбутина, циклофосфана, миелосана, производных нитрозомочевины [21]. В пятом выпуске «Информация о лекарственных средствах для специалистов здравоохранения» (М., 1999), кроме вышеперечисленных препаратов, гепатотоксичность отмечена при использовании блеомицина, кармустина, хлорам-

буцила, дакарбазина, дактиномицина, доксорубицина, флутамида, ифосфамида, митоксантрона, паклитаксела, стрептозоцина, тиогуанина. Учитывая современные тенденции развития химиотерапевтического метода лечения злокачественных опухолей, заключающиеся в использовании высоких доз противоопухолевых средств, приходится говорить о возросшей роли данного вида токсических реакций на течение, прогноз и эффективность лечения злокачественных новообразований [21, 22]. В связи с этим одной из важнейших проблем экспериментальной и клинической фармакологии является разработка новых фармакотерапевтических подходов к повышению терапевтической эффективности лекарственного метода лечения злокачественных опухолей. Принимая во внимание, что в большинстве случаев основной причиной развития кардиотоксичности и токсической гепатопатии антибиотиков является инициация процессов перекисного окисления липидов [22], представляется вполне оправданным использование антиоксидантов и гепатопротекторов с целью коррекции индуцированных токсических гепатопатий и повышения эффективности химиотерапии опухолей [22]. Антиоксиданты проявляют способность ингибировать перекисное окисление липидов биомембран и модифицировать их функциональную активность.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на 20 кроликах-самцах породы шиншилла массой 2,5–3,0 кг. В опытах использовали животных, не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все животные содержались в одинаковых условиях на обычном пищевом режиме. Для получения статистически достоверных результатов группы формировали из десяти животных в каждой (две серии опытов). Все исследования проводили в одно и то же время суток (с 8 до 12 ч) с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, Франция, 1986). С целью восстановления функции печени был исследован нооклерин. Нооклерин обладает гепатопротективными свойствами. Предполагают наличие антиоксидантных свойств препарата. Выполнено две серии опытов, в которых изучались биохимические показатели крови и ПОЛ на химиотерапию циклофосфаном без какой-либо коррекции на фоне фармакологической коррекции нооклерином. В I контрольной серии (химиотерапия) выявлены нарушения ПОЛ крови, биохимического состава венозной крови. Во II опытной серии было исследовано влияние нооклерина на постциклофосфановую динамику ПОЛ, биохимического состава крови. Исследование биохимического состава крови производили при введении циклофосфана ОАО «Биохимик» (г. Саранск). Циклофосфан кроликам вводили в разовой дозе 20 мг/кг в/в через день 5 инъекций. Нооклерин вводили по 120 мг/кг в/в через сутки в течение 30 дней. Исследовали следующие биохимические показатели венозной крови: глюкозу, мочевины, мочевую кислоту, креатинин, билирубин общий и прямой, холестерин, триглицериды, общий белок, альбумины, белковые фракции: α_1 , α_2 , β , γ , соотношение фракций. Из внутриклеточных ферментов определяли: АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ. Для диагностики липоперекисной патологии и оценки эффективности проводимого лечения в плазме определяли следующие показатели ПОЛ: МДА – вторичные продукты ПОЛ, каталазу, глутатионпероксидазу и супероксиддисмутазу – ферменты антиоксидантной защиты. Для определе-

ния глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы использовали набор Randox по определению общего содержания антиоксидантов. Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента (Гельман В. Я., 2002) на персональном компьютере IBM PC/Pentium с использованием программы «Microsoft Excel». Проверка нормальности распределения ввиду относительно малого количества данных производилась визуально по графикам на вероятностной бумаге и наблюдавшаяся близость экспериментальных точек к прямой линии позволила не отвергать гипотезу о нормальности распределения. Вычисляли среднюю арифметическую выборочную (*M*), ошибку средней арифметической (*m*) и коэффициент достоверности (*t*). Степень достоверности различий показателей определяли в каждой серии по отношению к исходному результату (*p*₁), к показателю через восемь суток химиотерапевтического воздействия, через 15, 22 и 29 суток. Находили достоверность различий показателей в сериях цитостатической терапии с коррекцией и без коррекции (*p*₂). Явление считали достоверным при *p* менее 0,05 (0,01; 0,001).

Результаты исследования

Исследование биохимического состава крови при введении цитостатиков производили для изучения гепатосинтезирующей, дезинтоксикационной, метаболической функции печени по содержанию белка, мочевины, креатинина, билирубина, холестерина, триглицеридов и определению уровня глюкозы в плазме, выделительной функции почек по уровню мочевины, мочевой кислоты и креатинина в плазме.

Исследования показали, что уровень глюкозы на восьмые сутки повышался на 48,2 %, после окончания курса циклофосфана (по 20 мг/кг через сутки 5 раз) на 15-е сутки и до завершения исследования снижался постепенно до значения контроля (табл. 1). Синтез мочевины после полного курса введения антибиотика возрастал с $3,34 \pm 0,06$ ммоль/л до $6,27 \pm 0,35$ ммоль/л (на 87,7 %). Можно предположить, что резко нарушалась выделительная функция почек, развилась цитостатическая уремия (при повышении мочевины свыше 6,0 ммоль/л), которая восстанавливалась после прекращения инъекций циклофосфана. Постциклофосфановую гиперкреатининемию, возникшую на 15-е сутки, как и уремию после полного курса антибиотика, можно объяснить нарушением выделительной функции почек. Мочевая кислота снижалась в 1,5 раза после завершения курса антибиотика и имела тенденцию к снижению в 2,6 раза в отдаленном периоде. На 29-е сутки уровень мочевой кислоты снижался на 61,5 %. Гипоурикемия наблюдается при гепатоцеребральной дистрофии, некоторых злокачественных новообразованиях, после приема пиперазина, атофана, салицилатов, кортикотропина (АКТГ). Концентрация общего билирубина достоверно повышалась после цикла инъекций антибиотика на 40,2 % на восьмые сутки, на 36,7 % на 15-е сутки, на 38,2 % на 22-е сутки, 42,3 % на 29-е сутки относительно контроля. Следует отметить, что инъекции циклофосфана провоцировали повышение прямого билирубина до высоких цифр на всех этапах исследования с $0,31 \pm 0,03$ мкмоль/л до $2,9 \pm 0,08$ мкмоль/л. Концентрация прямого билирубина повышалась в 9,4 раза в отдаленном периоде.

Таблица 1
Изучение влияния нуклеина на биохимический состав крови кроликов в динамике лечения циклофосфаном

Показатели	Контроль	8-е сутки		15-е сутки		22-е сутки		29-е сутки	
		2	3	4	5	6			
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 0,18	6,2 ± 0,13 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	7,21 ± 0,38 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	5,8 ± 0,09	4,82 ± 0,13	4,4 ± 0,18			
Мочевина, ммоль/л	Ц 3,4 ± 0,42	8,08 ± 0,23 2,9 ± 1,07 $p_1 < 0,05$	4,41 ± 0,19 $p_2 < 0,001$	5,71 ± 0,17	4,9 ± 0,25 $p_1 < 0,001$	3,2 ± 0,1			
Мочевая кислота, ммоль/л	Ц 68 ± 0,93	3,34 ± 0,04 46,56 ± 2,87 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	6,27 ± 0,35 41,4 ± 2,06 $p_1 < 0,001$	3,42 ± 0,11	37,4 ± 0,95 $p_1 < 0,001$	3,99 ± 0,07 30,53 ± 0,67 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$			
Креатинин, мкмоль/л	Ц 98,89 ± 5,14	37,93 ± 0,68 114,4 ± 3,31	45,35 ± 0,29 123,56 ± 3,27 $p_2 < 0,05$	34,06 ± 1,84	106,67 ± 2,73 $p_2 < 0,05$	26,17 ± 0,79 109 ± 3,9 $p_2 < 0,001$			
Билирубин общий, мкмоль/л	Ц 6,19 ± 0,18	124,4 ± 3,89 7,28 ± 0,16 $p_1 < 0,001$	161,4 ± 10,89 6,12 ± 0,08 $p_2 < 0,001$	122,7 ± 2,66	6,34 ± 0,15 $p_2 < 0,001$	132,5 ± 0,83 6,58 ± 0,13 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$			
Билирубин прямой, мкмоль/л	Ц 0,31 ± 0,03	7,33 ± 0,33 0,9 ± 0,03 $p_1 < 0,001$	7,15 ± 0,04 1,2 ± 0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	7,23 ± 0,06	1,2 ± 0,09 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	7,44 ± 0,04 1,5 ± 0,03 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$			
Холестерин, ммоль/л	Ц 1,14 ± 0,14	0,6 ± 0,02 1,32 ± 0,1	2,0 ± 0,07 1,29 ± 0,19	2,4 ± 0,08	2,53 ± 0,34 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$	2,9 ± 0,08 1,98 ± 0,28 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$			
	Ц	3,26 ± 0,21	3,94 ± 0,06	4,02 ± 0,15		3,34 ± 0,15			

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6
Триглицериды, ммоль/л	0,94 ± 0,07	0,55 ± 0,02 $p_1 < 0,001$	0,83 ± 0,02 $p_2 < 0,05$	0,70 ± 0,02	1,03 ± 0,28 $p_2 < 0,05$
	Ц	0,96 ± 0,12	1,18 ± 0,08	0,54 ± 0,07	1,42 ± 0,05
Белок общий, г/л	61 ± 0,92	62,6 ± 0,4	55,4 ± 1,5	55,4 ± 1,5	59,3 ± 0,3 $p_2 < 0,001$
	Ц	61 ± 0,42	61,35 ± 0,56	53 ± 0,58	53,25 ± 0,45
Альбумин, г/л	38,96 ± 0,46	36,5 ± 0,3	36,4 ± 0,2	36,5 ± 0,2	38,2 ± 0,3
	40,68 ± 0,46	37,97 ± 0,32	38,65 ± 0,25	37,3 ± 0,23	37,4 ± 0,36
Альбумины/глобулины	1,8 ± 0,02	1,4 ± 0,04	1,9 ± 0,05	1,9 ± 0,08	1,8 ± 0,08
	1,7 ± 0,02	1,65 ± 0,06	1,7 ± 0,07	2,4 ± 0,1	2,4 ± 0,1
Альбумины, %	63,87 ± 0,83	58,3 ± 0,3	65,7 ± 0,2	65,9 ± 0,4 $p_2 < 0,05$	64,4 ± 0,1 $p_2 < 0,05$
	63,56 ± 0,83	62,3 ± 0,32	62,9 ± 0,27	70,3 ± 0,73	70,23 ± 1,03
Alfa1	6,4 ± 0,7	8,1 ± 0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	8,1 ± 0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	8,2 ± 0,05 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	6,9 ± 0,1 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
	6,4 ± 0,7	7,5 ± 0,12	7,3 ± 0,2	6,7 ± 0,1	6,2 ± 0,05
G/DL	4,0 ± 0,4	5,1 ± 0,05 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	4,5 ± 0,08	4,5 ± 0,07 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	4,1 ± 0,1 $p_2 < 0,001$
	4,1 ± 0,4	4,6 ± 0,1	4,5 ± 0,13	3,6 ± 0,07	3,3 ± 0,09
Alfa2	7,1 ± 0,33	6,5 ± 0,2	6,3 ± 0,1	6,4 ± 0,1 6,1	7,6 ± 0,1 $p_2 < 0,001$
	7,3 ± 0,5	6,7 ± 0,24	6,5 ± 0,08	5,9 ± 0,08	5,4 ± 0,12
G/DL	4,3 ± 0,2	4,1 ± 0,06	3,4 ± 0,03 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	3,5 ± 0,04	4,5 ± 0,08 $p_2 < 0,001$
	4,7 ± 0,5	4,1 ± 0,03	4,0 ± 0,05	3,2 ± 0,05	2,9 ± 0,1

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6
Beta	12,0 ± 0,21	13,3 ± 0,2 $p_2 < 0,05$	10,9 ± 0,3	11,4 ± 0,1	10,96 ± 0,2
	12,03 ± 0,21	11,9 ± 0,3	12,2 ± 0,32	10,5 ± 0,14	10,4 ± 0,32
G/DL	7,3 ± 0,2	8,3 ± 0,08 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	6,0 ± 0,3	6,3 ± 0,07	6,5 ± 0,1
	7,7 ± 0,3	7,25 ± 0,3	7,5 ± 0,42	5,6 ± 0,2	5,45 ± 0,1
Gamma	10,6 ± 1,54	13,8 ± 0,2 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	8,9 ± 0,2	8,1 ± 0,1	9,6 ± 0,1
	10,6 ± 1,54	11,6 ± 0,46	10,9 ± 0,33	$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$
G/DL	6,4 ± 0,6	8,6 ± 0,12 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	4,9 ± 0,14 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	4,5 ± 0,09 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	4,8 ± 0,08 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
	6,8 ± 0,6	7,1 ± 0,05	6,7 ± 0,02	3,3 ± 0,06	4,2 ± 0,02
АЛТ, е/л	0,32 ± 0,05	0,30 ± 0,03 $p_2 < 0,001$	0,22 ± 0,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,32 ± 0,02 $p_2 < 0,001$	0,32 ± 0,01
	Ц	0,16 ± 0,003	0,32 ± 0,03	0,26 ± 0,01	0,34 ± 0,006
АСТ, е/л	0,16 ± 0,03	0,16 ± 0,02 $p_2 < 0,001$	0,13 ± 0,006 $p_1 < 0,05$	0,12 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	0,14 ± 0,03 $p_1 < 0,05$
	Ц	0,13 ± 0,003	0,14 ± 0,004	0,12 ± 0,006	0,14 ± 0,008
ЛДГ, е/л	340,78 ± 16,59	384,37 ± 82,7 $p_2 < 0,001$	337,71 ± 28,69	182,13 ± 15,79 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	304,05 ± 48,41 $p_2 < 0,001$
		681 ± 36,29	383,67 ± 16,38	543,44 ± 18,39	564,89 ± 11,25

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6
ЩФ, е/л	54,33 ± 2,64	136 ± 6,59 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	114,44 ± 8,54 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	94,56 ± 4,01 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	118,56 ± 2,48 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
	Ц	183,77 ± 19,77	159,11 ± 8,61	121,44 ± 9,28	200,89 ± 14,96
МДА, мкмоль/л	7,35 ± 0,05	4,3 ± 0,057 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	4,76 ± 0,028 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	5,13 ± 0,07 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	5,70 ± 0,22 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
	Ц	7,81 ± 0,32	8,82 ± 0,15	11,38 ± 0,26	12,56 ± 0,19
Каталаза, мм/мл.	72,12 ± 0,56	61,96 ± 0,5 $p_1 < 0,05$	68,37 ± 0,89	70,37 ± 0,62 $p_2 < 0,001$	72,3 ± 0,68 $p_2 < 0,001$
	Ц	66,58 ± 0,88	62,48 ± 0,73	57,83 ± 0,27	56,28 ± 0,17
Глутатионпероксидаза, е/чНВ	95,46 ± 2,14	81,46 ± 1,56 $p_1 < 0,001$	84,6 ± 1,85 $p_1 < 0,05$	82,64 ± 1,86 $p_1 < 0,001$	80,02 ± 1,85 $p_1 < 0,001$
	105,9 ± 3,42	99,18 ± 3,16	91,18 ± 1,14	104,49 ± 0,62	107,42 ± 1,05
СОД, е/мл.ц.кр.	269,3 ± 6,7	170,42 ± 1,35 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	183 ± 3,16	181,46 ± 2,42	190,07 ± 2,69
	Ц	300,5 ± 2,34	209,39 ± 7,0	178,5 ± 3,89	$p_2 < 0,05$ 166,45 ± 2,0

Примечание: p_1 – достоверность различий циклофосфана (Ц) и нооклерина по отношению к данным интактных животных; p_2 – достоверность различий нооклерина по отношению к данным животных, получавших циклофосфан.

Под влиянием циклофосфана концентрация холестерина повышалась в 2,7; 3,2; 3,35; 2,8 раз на всех этапах исследования (развивался синдром внепеченочного холестаза – повышается холестерин, билирубин, щелочная фосфатаза). Циклофосфан вызывал вторичную гиперхолестеролемию, которая возможна при патологии печени, сопровождающейся внутри- и внепеченочным холестазом, поражениях почек (гломерулонефрите, нефротическом синдроме с отеками, хронической почечной недостаточности) и поджелудочной железы. Уровень триглицеридов после курса антибиотика (15-е сутки) повышался на 25,5 %, на 29-е сутки – на 51 %. Гипертриацилглицеринемия является следствием поражения печени, панкреатита, нефротического синдрома. Циклофосфан ингибировал белоксинтезирующую функцию. Содержание общего белка сыворотки крови у животных снижалось до 17,2 % (на 22-е сутки) во время введения антибиотика, не восстанавливаясь после его отмены. Отрицательная динамика наблюдалась при определении содержания альбуминов, имела тенденцию к снижению от $40,68 \pm 0,46$ до $37,4 \pm 0,36$ г/л. Изменения белкового спектра сыворотки крови при введении циклофосфана характеризовались снижением всех фракций. Существенная негативная динамика наблюдалась после прекращения введения антибиотика, что проявлялось в снижении фракции α_1 в 1,4 раза, с $4,6 \pm 0,1$ до $3,3 \pm 0,09$ г/л, α_2 в 1,4 раза с $4,1 \pm 0,03$ до $2,9 \pm 0,1$ г/л, β с $7,25 \pm 0,3$ до $5,45 \pm 0,1$ г/л, γ в 1,7 раза с $7,1 \pm 0,05$ до $4,2 \pm 0,02$ г/л. Таким образом, введение циклофосфана оказывает гепатотоксическое действие, которое проявлялось в развитии цитолитического синдрома, угнетения белоксинтезирующей функции печени.

Следующим этапом исследования было изучение функционального состояния печени по индикаторным ферментам при воздействии повреждающего фактора циклофосфана, при введении его в/в в той же дозе 20 мг/кг через сутки (курсовая доза 100 мг/кг). Циклофосфан оказывал гепатотоксическое действие, о чем свидетельствовало повышение активности цитоплазматических ферментов гепатоцитов. Активность АЛТ возрастала у всех животных на 45,4 % на 15-е сутки и на 54,5 % на 29-е сутки относительно контроля (0,22). После недельного курса антибиотика активность АЛТ снижалась на 27,3 %. После отмены циклофосфана активность АЛТ сохранялась на таком же высоком уровне. Активность АСТ не отличалась от контрольных цифр, но соблюдалась тенденция к повышению во время инъекций циклофосфана. Активность ЛДГ изменялась таким же образом, как и другие ферменты, а именно их активность возрастала на восьмые сутки до 199,8 %, на 22-е сутки повышалась до 159,5 %, на 29-е сутки – до 165,8 %. Повышение активности ЩФ подтверждает гепатотоксическое действие циклофосфана и проявляется активацией фермента на восьмые сутки до 338,2 %, к 15-м суткам – до 292,8 %, на 22-е сутки – до 223,5 %, на 29-е сутки – до 369,75 % относительно контроля.

В плазме крови экспериментальных животных на фоне циклофосфана в той же курсовой дозе выявлено увеличение конечных продуктов процесса перекисного окисления липидов, что проявлялось ростом уровня МДА на всех этапах исследования, не исключая отдаленные периоды после прекращения введения антибиотика, а именно: на 22-е сутки повышался на 54,8 %, на 29-е сутки – на 70,8 %. Активность каталазы постепенно снижалась на 7,7; 13,4; 19,82; 22,1 % соответственно на 8-е, 15-е, 22-е, 29-е сутки относительно контроля. Циклофосфан инактивировал СОД. Со второй недели эксперимента уровень СОД снижался на 22,3 %, с третьей недели – на 33,72 %, к концу

исследования – на 38,2 % относительно контроля. Активность глутатионпероксидазы не претерпевала резких отклонений от уровня контроля. Таким образом, циклофосфан активировал механизмы свободнорадикальных процессов с параллельным угнетением активности антиоксидантных ферментов СОД и каталазы.

Таким образом, циклофосфан оказывает выраженное гепатотоксическое действие, которое проявлялось в инактивации белково-, холестерин-, мочевиносинтезирующей функции печени и повышении уровня мочевины, холестерина, билирубина, мочевой кислоты, инициирует перекисное окисление липидов, повышает уровень МДА, снижает активность ферментов антиоксидантной защиты – СОД, каталазы, глутатионпероксидазы как в сыворотке крови, так и в тканях. Последнее предопределяет целесообразность использования данных показателей для диагностики изменения функции печени.

Исследование биохимического состава крови при введении циклофосфана с коррекцией нооклерином, восстанавливающим гепатосинтезирующую, дезинтоксикационную функции печени проводили по содержанию белка, мочевины, креатинина, билирубина, холестерина, триглицеридов и определению уровня глюкозы. Терапия нооклерином создает состояние гипергликемии только во время введения циклофосфана, концентрация глюкозы на 26,5 % выше контроля на восьмые сутки, на 47,1 % – на 15-е сутки. После прекращения введения циклофосфана уровень сахара восстанавливается до нормы. Мочевинообразовательная и холестеринсинтезирующая функции печени после проведения курса антиоксиданта восстанавливаются. Уровень мочевины снижается только после первого введения антибиотика (на восьмые сутки) относительно контроля на 14,71 % и повышается на 15-е и 22-е сутки на 29,7 и 44,1 %. К 29-м суткам мочевина восстанавливается до уровня контроля. Холестерин сохранялся более низким (в 1,6 раз) по отношению к циклофосфану, но возрастал на 22-е сутки на 121,9 %, на 29-е сутки – на 73,6 % относительно контроля. Мочевая кислота имела тенденцию к снижению $46,5 \pm 2,87$; $41,4 \pm 2,06$; $37,4 \pm 0,95$; $30,53 \pm 0,67$ в соответствующие сроки исследования на 31,53; 39,12; 45 и 55,11 % ниже относительно контроля, но сохранялась выше по отношению к антибиотику. Концентрация креатинина соответствует уровню контроля и сохраняется на значительно низких показателях (на 23,5 % ниже на 15-е сутки, на 13,1 % – на 22-е сутки, 13,4 % – на 29-е сутки) относительно циклофосфана, что подтверждает восстановление почечной фильтрации. Концентрация билирубина достоверно сохраняется на значительно низком уровне относительно циклофосфана. Так же изменяется прямой билирубин. Уровень триглицеридов соответствует контролю и ниже относительно циклофосфана во время всего периода исследования. Содержание общего белка сыворотки крови у животных сохранялось на уровне контроля, но было значительно выше значений при инъекциях циклофосфана (на 11,36 % на 29 сутки), так же изменялась концентрация альбуминов. Изменения белкового спектра сыворотки крови при введении антиоксиданта характеризовались изменением глобулиновых фракций, а именно: α_1 повышалась на 24,4 %, α_2 – на 55,2 %, β – на 19,3 % и γ – на 14,3 % на 29-е сутки относительно циклофосфана. α_2 , β и γ белковые фракции снижались относительно контроля на 15-е сутки, не изменялись во все остальные сроки исследования относительно контроля.

Мы исследовали восстановление функционального состояния печени нооклерином при введении циклофосфана по ферментативному уровню. Определяли активность ферментов печени АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ. Активность АЛТ соответствовала контрольным цифрам. Активность АСТ сохранялась ниже контрольных значений. Нооклерин снижал активность ЛДГ по отношению к циклофосфану на 43,56 % на восьмые сутки, на 66,5 % – к 22-м суткам, на 46,18 % – на 29-е сутки. Активность ЩФ снижалась на 26; 28,1; 22,14; 41 % в идентичные периоды исследования относительно циклофосфана, но сохранялась выше контроля. Можно сказать, что нооклерин стабилизирует все ферменты печени.

Использование нооклерина в качестве корректора антиокислительной активности циклофосфана показало достоверное снижение уровня МДА на 45; 46,1; 55; 54,6 % относительно циклофосфана в соответствующие периоды исследования, на 41,5 % – относительно контроля с первого введения корректора (на восьмые сутки) и сохранялось на таком уровне в течение всего периода исследования. Активность каталазы после завершения курса введения антибиотика (на 15-е сутки) повышалась и становилась выше на 9,4; 21,68 и 28,46 % относительно соответствующего показателя на 15-е, 22-е и 29-е сутки при введении циклофосфана. Такая же тенденция прослеживалась при исследовании активности СОД с более выраженным подъемом активности после завершения курса антибиотика. Активность СОД повышалась на 29-е сутки на 14,2 % относительно антибиотика. Глутатионпероксидаза, как и при инъекциях этилметилгидроксипиридина гемисукцината, инактивировалась на 14,67 % с восьмых суток и сохранялась на таком уровне в течение всего периода, что может быть связано с утилизацией большого количества липоперекисей путем их восстановления или нуклеофильного обмена или напряжением альтернативных антиоксидантных систем.

Выводы

Таким образом, введение нооклерина оказывает выраженное гепатопротекторное действие, которое проявлялось в активации белково-, холестерин-, мочевиносинтезирующей функции печени. Нооклерин стабилизирует высвобождение печеночных ферментов, большинство из них находится на уровне контроля. Нооклерин проявляет антиоксидантные свойства, угнетая образование МДА и активируя ферменты антиоксидантной системы защиты.

Список литературы

1. **Caro, A. A.** Oxidative stress, toxicology, and pharmacology of CYP 2 E1 / A. A. Caro, A. I. Cererbum // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2004. – V. 44. – P. 27–42.
2. **Gerber, M.** Oxidant – antioxidant status alterations in cancer patients: relationship to tumor progression / M. Gerber, C. Astre, C. Sagala // *J. Nutrition.* – 1996. – V. 126. – P. 1201–1207.
3. **Papas, A. M.** Determination of antioxidant status in humans / A. M. Papas // *Lipids.* – 1996. – V. 5. – P. 77–82.
4. **Анисимов, В. Н.** Световой режим, мелатонин и риск развития рака / В. Н. Анисимов [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2006. – Т. 52. – № 5. – С. 491–498.
5. **Катикова, О. Ю.** Влияние мексидола на состояние гомеостаза и перекисное окисление липидов при интоксикации парацетамолом / О. Ю. Катикова // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 2002. – № 6. – С. 53–56.

6. **Лужникова, Е. А.** Нарушения процессов ПОЛ и антиоксидантной системы крови при острых отравлениях психотропными препаратами / Е. А. Лужникова, К. К. Ильяшенко, П. П. Голиков, Б. В. Давыдов [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2002. – № 2. – С. 20–23.
7. **Лынев, С. И.** Влияние анестезии на перекисное окисление липидов, антиоксидантную систему и липидный обмен при кесаревом сечении у рожениц с тяжелыми формами позднего гестоза / С. И. Лынев, Г. С. Кенгерли // *Анестезиология и реаниматология*. – 2000. – № 2. – С. 17.
8. **Hoef Van M. E. H.** Doseescalating induction chemotherapy by lenograstin preceding high-dose consolidation chemotherapy for advanced breast cancer / M. E. H. Van Hoef, L. Baumann, C. Lange [et al.] // *Ann. Oncol.* – 1994. – V. 5. – P. 217–224.
9. **Власов, А. П.** Модификация обмена липидов при панкреатите под влиянием мексидола / А. П. Власов, В. А. Трофимов, В. А. Березин [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2003. – № 1. – С. 40–45.
10. **Волчегорский, И. А.** Эффективность производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты у больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы / И. А. Волчегорский, М. Г. Москвичева, Е. Н. Чащина // *Клиническая медицина*. – 2004. – № 11. – С. 31–35.
11. **Девяткина, Т. А.** Влияние мексидола на процессы гликолиза при остром стрессе / Т. А. Девяткина, Е. М. Важничая, Р. В. Луценко // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2004. – Т. 67. – № 4. – С. 47–49.
12. **Девяткина, Т. А.** Фармакологическая активность мексидола при стрессорных повреждениях печени / Т. А. Девяткина, Р. В. Луценко, Е. М. Важничая // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2002. – Т. 66. – № 3. – С. 56–58
13. **Дюмаев, К. М.** Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС / К. М. Дюмаев, Т. А. Воронина, Л. Д. Смиронов. – М., 1996. – С. 52.
14. **Дугиева, М. З.** Клиническая эффективность антиоксидантной терапии в хирургической практике / М. З. Дугиева, З. З. Багдасарова // *Анестезиология и реаниматология*. – 2004. – № 2. – С. 73–76.
15. **Wiseman, H.** Damage of DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression of cancer / H. Wiseman, B. Halliwell // *Biochem. J.* – 1996. – V. 313. – P. 17–29.
16. **Зайцев, В. Г.** Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия / В. Г. Зайцев, О. В. Островский, В. И. Закревский // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2003. – Т. 66. – № 4. – С. 66–70.
17. **Немцова, Е. Р.** Антиоксиданты – место и роль в онкологии / Е. Р. Немцова, Т. В. Сергеева, О. А. Безбородова, Р. И. Якубовская // *Российский онкологический журнал*. – 2003. – № 5. – С. 48–53.
18. **Вершинина, С. Ф.** Применение природных биорегуляторов в онкологии / С. Ф. Вершинина, Е. В. Потявина // *Вопросы онкологии*. – 2003. – Т. 49. – № 2. – С. 145–151.
19. **Горенкова, Н. А.** Коррекция постреанимационных нарушений поведенческих реакций мексидолом и киоторфином / Н. А. Горенкова, И. В. Назаренко, И. В. Саморукова [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2002. – № 6. – С. 63–66.
20. **Новиков, В. Е.** Влияние мексидола на течение посттравматической эпилепсии / В. Е. Новиков, Н. Н. Маслова // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2003. – Т. 66. – № 4. – С. 9–11.
21. **Богущ, Т. А.** Снижение токсичности и повышение эффективности противоопухолевой химиотерапии путем коррекции активности монооксигеназ печени: от эксперимента – в клинику / Т. А. Богущ, Е. А. Богущ, Л. А. Дурнов, А. Б. Сыркин // *Вестник РАМН*. – 2002. – № 1. – С. 37–41.

22. **Малиновская, Е. А.** Влияние гепатопротекторов на эффективность терапии экспериментальных опухолей циклофосфаном / Е. А. Малиновская, А. С. Саратиков, Н. В. Чердынцева // Российский онкологический журнал. – 2004. – № 6. – С. 29–33.

Микуляк Надежда Ивановна

кандидат биологических наук, доцент,
заведующая кафедрой физиологии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: normphys@mail.ru

Mikulyak Nadezhda Ivanovna

Candidate of biological sciences,
associate professor, head of human
physiology sub-department,
Medical institute, Penza State University

Кинзирская Юлия Александровна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра клинической фармакологии
Российский государственный
медицинский университет

E-mail: normphys@mail.ru

Kinzirskaya Yuliya Alexandrovna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of clinical pharmacology,
Russian State Medical University

Микуляк Артур Иванович

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: mixuss@rambler.ru

Mikulyak Artur Ivanovich

Student, Medical institute,
Penza State University

УДК 621.1. 616-006-085

Микуляк, Н. И.

Патогенетическое обоснование применения нооклерина (деанола ацеглумата) в восстановлении метаболического потенциала крови / Н. И. Микуляк, Ю. А. Кинзирская, А. И. Микуляк // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 41–53.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЛИМФООТТОКА ИЗ ОРГАНОВ

Аннотация. Лимфатическое русло имеет сегментарное строение. Его межклапанные сегменты с разной конструкцией в условиях резкого дефицита собственной энергии лимфотока организуют парциальное продвижение лимфы от тканевых каналов органов к венам.

Ключевые слова: клапан, межклапанный сегмент, лимфоток.

Abstract. Lymphatic bed has segmentary structure. Its intervalvar segments with different construction organize the partial lymph movement from tissue channeles of the organs to the veins in condition of sharp deficit of the own lymph flow energy.

Keywords: valve, intervalvar segment, lymph flow.

Введение

В XVII в. О. Rudbeck и Т. Bartolinus впервые стали рассматривать лимфатические сосуды (ЛС) и узлы (ЛУ) вместе, как отдельную лимфатическую систему. И вот на гребне повышенного интереса к проблеме иммунитета в новой международной анатомической терминологии (Нью-Йорк, 1998) выделяется новая самостоятельная система анатомических образований – лимфоидная, а термин «лимфатическая система» исключается. В литературе не найти определения лимфоидной системы, а роль ЛС низводится до уровня дополнительных к венам дренажей органов, в том числе ЛУ. Лимфатическое русло рассматривается в составе сердечно-сосудистой системы. На протяжении русла меняется строение его стенок адекватно возрастающей функциональной нагрузке: эндотелиальные стенки у лимфатических капилляров (ЛК), в лимфатических посткапиллярах (ЛПК) появляются клапаны, в ЛС – гладкие миоциты, в ЛУ – лимфоидная ткань. ЛК и ЛПК с кровеносными микрососудами рассматривают в составе «функциональных модулей» микроциркуляторного русла [1], организующих дифференциальный гемотканевой метаболизм. ЛУ изучают как вторичные лимфоидные органы [2, 3]. Наибольшее внимание издавна уделяется экстраорганным ЛС как наиболее доступным звеньям транспорта лимфы. В 80-90-е гг. минувшего столетия широкое распространение в нашей стране получили представления Е. Horstmann [4] и Н. Mislin [5] о том, что главной движущей силой лимфотока служат сокращения лимфангионов – клапанных сегментов ЛС, в их состав входят дистальный клапан и проксимальная мышечная манжетка, створки клапанов не содержат миоциты и движутся пассивно, по градиенту лимфотока. Но лимфангионы с одним клапаном не функционируют. И автор статьи предложил рассматривать лимфангион как межклапанный сегмент ЛС и экстраорганного лимфатического русла с гладкими миоцитами в стенках: мышечная сеть из мышечной манжетки лимфангиона распространяется на его клапаны (манжетка связана посредством мышечных пучков и с входным, и выходным клапанами), в результате чего возникает структурно-функциональная система, функционирующая в двух сопряженных режимах – пассивного и активного лимфотока [6]. Однако межклапанный сегмент оказался универсальной структурой лим-

фатической системы. К этому выводу автор пришел в результате анализа данных своих исследований в сопоставлении со сведениями литературы. Им были изучены: 1) тотальные препараты ЛПК, ЛС и капсул ЛУ, брыжеек разной локализации у человека и ряда животных, окрашенные галлоцианином по Эйнарсону, орсеином и бензидином на миоглобинпероксидазу, импрегнированные нитратом серебра, обработанные реактивом с антителами к α -актину сосудистых гладких миоцитов; 2) серийные гистологические срезы ЛС и ЛУ, брыжеек разной локализации, окрашенные пикрофуксином, орсеином, азаном по Гейденгайну, бензидином на миоглобинпероксидазу, импрегнированные нитратом серебра, обработанные реактивом с антителами к α -актину сосудистых миоцитов; 3) электроннограммы ЛК, ЛПК, ЛС разной локализации у белой крысы.

1. Клапаны определяются на всем протяжении лимфатического русла. Раньше считалось, что клапан служит границей между сетью ЛК и отводящими ЛС. Долго спорили о постоянстве содержания гладких миоцитов в стенках ЛС. Наконец, В. В. Куприянов [7] предложил выделять ЛПК на месте отводящих ЛС первых порядков. В стенке ЛПК и его клапане поначалу может отсутствовать даже соединительная ткань. До сих пор ведутся споры о реальности ЛПК как самостоятельного звена лимфатического русла, этот термин не включен в Международную анатомическую терминологию. Но грудной проток и другие ЛС проходят стадии ЛК и ЛПК в утробной жизни человека. Первые клапаны появляются в грудном протоке с эндотелиальной стенкой у эмбрионов восьми недель и представляют собой ее циркулярные складки, имеют очень короткие, несмыкающиеся створки. У плодов третьего месяца в стенке грудного протока дифференцируется тонкая адвентициальная оболочка, она внедряется между их эпителиальными пластинками клапанов, утолщаясь в их основаниях (клапанные валики) [8]. В дефинитивном состоянии на протяжении лимфатического русла насчитывается до трех порядков ЛПК. Затем в стенке ЛС диаметром 100–150 мкм появляются единичные в поле зрения гладкие миоциты. Они формируют сплошной мышечный слой, обычно циркулярный, который разделяет ЛС диаметром 200–250 мкм на три типичные оболочки. Миоциты проникают в клапаны, в крупных экстраорганных ЛС формируют плотное скопление в клапанном валике – мышцу клапана. Она продолжается в тонкую створку, где истончается и разрыхляется. Мышечные пучки разной ориентации и длины соединяют клапан со стенкой ЛС, с мышечными манжетками смежных лимфангионов и другими клапанами. Манжеточно-клапанные, межклапанные, трансклапанные и надклапанные мышечные связи допускают координацию сокращений разных частей одного лимфангиона и разных лимфангионов. Мышца клапана служит не только его напрягателем, но способна также изменять положение его створок, активно регулировать таким образом лимфоток между соседними лимфангионами. Данные биомикроскопии ЛС свидетельствуют о возможности автономных сокращений клапанных створок ЛС, в том числе вне сокращения стенки ЛС.

Подвижные межэндотелиальные контакты в стенках ЛК устроены и функционируют как интрамуральные миниклапаны [1]. Они регулируют фильтрацию тканевой жидкости в полость ЛК – отток из тканевых каналов в лимфатическое русло. Смещение клапана из просвета (поперечного сечения стенки) лимфатического русла в его стенку (продольное сечение) соответствует направлению лимфотока: обычно клапан ограничивает обратный

лимфоток и располагается перпендикулярно ему. Края эндотелиоцитов свободны и лишь частично заходят друг за друга. Наружная створка такого клапана фиксирована стропными филаментами, которые препятствуют ее сдавливанию тканевой жидкостью. Внутренняя створка интрамурального миклапана подвижна и пропускает тканевую жидкость в просвет ЛК, но смыкается под давлением лимфы. Множественные интрамуральные клапаны эндотелия находятся на входе в сложные, многоклапанные сегменты ЛК, а истинные, люминарные клапаны ЛПК – на выходе из ЛК. Роль наружной манжетки для межклапанных сегментов ЛК и ЛПК играют окружающие их ткани, в том числе мышечные.

2. ЛУ имеют строение лимфангионов – сложных, многоклапанных и комплексных (с лимфоидной тканью в стенках), которые одновременно регулируют объем и состав лимфы в синусах. Входные клапаны ЛУ находятся в устьях его афферентных ЛС, причем их створки не всегда проникают в краевой синус ЛУ или даже не достигают его капсулы. Выходные клапаны ЛУ являются первыми клапанами эфферентных ЛС. В составе непрерывного лимфатического русла стенки афферентных ЛС переходят в капсулу ЛУ, а она продолжается в стенки эфферентных ЛС. Мышечная сеть капсулы ЛУ (мышечная манжетка нодального лимфангиона) посредством мышечных пучков связана с клапанами и мышечными манжетками пренодальных и постнодальных лимфангионов афферентных и эфферентных ЛС. Таким образом, ЛУ не фрагментируют экстраорганный лимфатический русло, а усложняют конструкцию его стенок путем включения в их состав лимфоидной ткани. ЛУ являются частью лимфатического русла с момента закладки, когда у плодов в расширяющийся просвет первичных ЛС вместе с их тонкими эндотелиальными стенками инвагинируют кровеносные сосуды с более толстыми, дифференцированными стенками. Лимфоток приносит в рыхлую межсосудистую соединительную ткань инвагинации (стромального зачатка ЛУ) обломки клеток и распадающихся эмбриональных структур, они вызывают миграцию макрофагов и лимфоцитов из кровеносных сосудов. Вокруг них стромальный зачаток ЛУ превращается в лимфоидный. Его окружает сужающийся и искривляющийся просвет (краевой синус ЛУ) и утолщающаяся стенка (капсула ЛУ) матричного ЛС. Закладка ЛУ приобретает вид первичного лимфоидного узелка, расположенного в просвете ЛС (синусы ЛУ), но в связи с его стенками (ворота ЛУ) [8].

3. Клапаны разделяют лимфатическое русло на разные по строению межклапанные сегменты – безмышечные в ЛК и ЛПК, мышечные в ЛС и ЛУ. Их очень переменные движения определяются окружающими тканями и локализацией на протяжении лимфатического русла: 1) избыточная тканевая жидкость фильтруется в просвет ЛК и ЛПК – лимфообразование, первичная лимфодвижущая сила (поршень тканевого насоса); 2) механическое давление тканей на стенки ЛК, ЛПК и ЛС, капсулу ЛУ (наружная манжетка тканевого насоса); 3) обратный лимфоток, возникающий при недостаточности энергии лимфообразования, закрывает клапаны; в полости межклапанного сегмента скапливается лимфа и растягивает его стенки, что приводит к деформации и деполяризации мембран гладких миоцитов – так включается механизм сократительной активности ЛС и ЛУ. Пограничный клапан лимфангионов принадлежит им обоим, объединяет их стенки, но разделяет при закрытии их полости (компартиментализация). Соседние лимфан-

гионы сокращаются чаще раздельно, при поступлении в них критической порции лимфы, но могут сокращаться вместе: в крупных ЛС выражены надклапанные пучки миоцитов, они напрямую, минуя клапаны, соединяют мышечные манжетки соседних лимфангионов – более короткий путь распространения волны мышечного сокращения на протяжении ЛС. Клапанный сегмент является полуоткрытой системой с бесконечно большой емкостью, поэтому не способен самостоятельно сокращаться и обеспечивать эффективный транспорт лимфы. Клапанный сегмент останавливает обратный лимфоток, что предшествует, как показывает биомикроскопия, запуску сокращения межклапанного сегмента в области клапанного синуса. Его тонкая латеральная стенка быстрее растягивается и сокращается обычно раньше, чем толстая мышечная манжетка лимфангиона. О важности экстравазальных факторов лимфотока в ЛС и ЛУ свидетельствуют факты: 1) пассивный лимфоток в ЛС и ЛУ существует, может быть длительным; 2) в стенках интраорганных ЛС миоцитов обычно явно меньше, чем в экстраорганных ЛС такого же диаметра; 3) в капсулах ЛУ, расположенных под скелетными мышцами, определяется меньше миоцитов.

4. Тканевые каналы (прелимфатические пути) в рыхлой соединительной ткани опосредуют взаимодействия ЛК и ЛПК с кровеносными микросудами разных органов, включая функциональные анастомозы ЛУ. Тканевые каналы – это щели в густой сети соединительнотканых волокон разной толщины. Они заполнены углеводно-белковыми комплексами, подобными гликокаликсу клеточных мембран, и составляют его продолжение. Ключевую роль в транспорте тканевой жидкости играют гидрофильные протеогликановые комплексы. Путем переплетения своих боковых цепей они формируют молекулярное сито. Тканевая жидкость просачивается (диффузия) сквозь такую губку, растекается по ее коллоидной массе, вдоль волокон. Динамическая организация интерстиция рассматривается как двухфазная система [золь ↔ гель] с гетерогенным распределением ее более плотных, волокнистых участков (наружный контур) и гидрофильных, полужидких каналов (внутренний контур), заполненных аморфным веществом, связывающим воду. Свободной жидкости в тканях нет или почти нет, как нет и свободных полостей. Избыточная вода, которую не способно связать основное вещество соединительной ткани, «стекает» с него в капилляры: вода несжимаема, расширение аморфного вещества ограничивают волокна разной жесткости. Лимфатическое русло опосредует транспорт в вены избыточной тканевой жидкости и веществ, не попавших в корни венозного русла. Этому способствует отсутствие в ЛК базальной мембраны тонкого эндотелия. Между ним и волокнистым остовом окружающей соединительной ткани существуют структурные связи: стропные филаменты толщиной 6 нм соединяют электронноплотные участки на поверхности эндотелия и коллагеновые фибриллы и таким образом не только препятствуют спадению просвета ЛК при большем давлении в окружающей ткани, но и структурируют сосудисто-тканевые анастомозы – соединения тканевых каналов с ЛК. Подвижные межэндотелиальные контакты как интрамуральные миниклапаны регулируют ток (фильтрацию) тканевой жидкости в просвет ЛК. Дренируемые ткани берут на себя роль миокарда в корневой части лимфатического русла – при увеличении физиологической активности клеток они «качают» избыточную тканевую жидкость в просвет ЛК (поршень насоса) и сдавливают их стенки (наружная манжетка). ЛК устроены

как первичные межклапанные сегменты лимфатического русла: их входные клапаны (межэндотелиальные контакты) разделяют интерстициальное пространство (тканевой компартмент) и просвет ЛК, выходным служит первый клапан ЛПК. Корневые межклапанные сегменты организуют пассивный транспорт «избыточной» жидкости из тканей. Сети тканевых каналов (протеогликановый контур) окружены сетями кровеносных микрососудов и ЛК (эндотелиальный контур), вместе они «погружены» в сети соединительнотканых волокон (мягкий скелет единой циркуляционной системы). Тканевые каналы организуют локальный транспорт веществ между клетками путем циркуляции (диффузии) тканевой жидкости, сосуды – дистантный транспорт веществ, в том числе межорганную циркуляцию жидкостей в виде лимфо- и кровотока. Между тканевыми каналами и сосудами существует клеточный барьер – эндотелий, он может быть окружен оболочками путем уплотнения и дифференциации соединительной ткани, образования из нее мышечных слоев. Состав и подвижность тканевой жидкости, лимфы и крови так же неодинаковы, как и их микроокружение.

5. Особенности топографии ЛК и ЛПК. «Избыточная» тканевая жидкость, не попавшая в корни венозного русла, фильтруется через эндотелий (оттекает из тканевых каналов) в просвет ЛК и ЛПК с образованием лимфы. ЛК и ЛПК входят в состав гемолимфомикроциркуляторного русла (ГЛМЦР). До сих пор его ангиоархитектоника не расшифрована. Число и строение звеньев ГЛМЦР, их сочетания непостоянны и очень разнообразны. Смежные пучки магистральных микрососудов (артериола I порядка, вена IV–V порядка) разделяют брыжейку на полосы разных размеров и формы (межпучковые сегменты ГЛМЦР брыжейки). Крупные ветви (притоки) магистральных микрососудов идут также пучками и разделяют брыжеечные сегменты на микрорайоны. От их контура чаще отходят терминальные артериолы и собирательные вены. Их разветвления формируют метаболические блоки ГЛМЦР (прекапилляр – капилляры – посткапиллярные вены), центральные (транскапиллярные) каналы, венолярные, артериолярные и (реже) артериоло-венолярные анастомозы. Встречаются комбинированные анастомозы, когда ветви одной артериолы участвуют в формировании разных анастомозов и модулей. Сеть кровеносных капилляров между ветвями терминальной артериолы и корнями собирательной вены в сочетании с ЛК и ЛПК (его корни – ЛК) – типичный модуль ГЛМЦР с разветвленно-линейной ангиоархитектоникой. Кольцевой модуль отличается от типичного модуля конфигурацией: терминальные артериолы идут вместе, в одном пучке с собирательными венами, образуют замкнутый контур (спаренные круговые анастомозы). Кольцевой модуль «прикрепляется» к пучку магистральных артериолы и вены посредством пучка претерминальной артериолы и премагистральной вены. В случае ангиона [7] незамкнутая артериоло-венолярная петля сама прикрепляется к пучку магистральных артериолы и вены. Кольцевой модуль и ангион, рассматривавшиеся В. В. Куприяновым и его учениками в качестве структурно-функциональной единицы ГЛМЦР, встречаются редко и поэтому не могут служить таковой. ЛПК проходят между ЛК и кровеносными капиллярами (метаболическими блоками ГЛМЦР), с одной стороны, и пучками ЛС I порядка, магистральных артериолы и вены с их крупными ветвями и притоками (контур микрорайона ГЛМЦР), с другой стороны. В стенках первых ЛПК может отсутствовать соединительная ткань, они могут

идти около стенок посткапиллярных венул с очень тонким слоем соединительной ткани. Стенки ЛПК последующих порядков становятся более толстыми, а главное – более плотными, они включают соединительную ткань с нарастающим числом клеток, она проникает в створки клапанов. Такие ЛПК идут вдоль собирательных венул, чаще в пучке с терминальной артериолой, или самостоятельно. Аберрантные ЛПК принимают в качестве притоков ЛК и сетевые ЛПК (I порядка), идут самостоятельно к ЛС I порядка с немногими миоцитами в стенках в контурном пучке микрорайона ГЛМЦР. И собирательная венула нередко идет независимо от терминальной артериолы к контуру микрорайона – к магистральной мышечной венуле. ЛПК, как и венула, на протяжении может быть то сателлитным, то аберрантным микрососудом. ЛПК «подвешены» на пучках соединительнотканых волокон и кровеносных капилляров, которые формируют петли микрососудисто-волоконной сети. Ее петли могут дублироваться ЛК, но чаще окружают ЛК. Ячейки в петлях сети заполнены густой сетью гораздо более тонких соединительнотканых волокон. Они, вероятно, формируют стенки тканевых каналов.

Заключение

Таким образом, лимфатическое русло, начиная с его корней, имеет сегментарное строение. Клапаны с разными конструкцией и локализацией разделяют лимфатическое русло, включая ЛК, ЛПК, ЛС и ЛУ, на полиморфные межклапанные сегменты. Они в условиях дефицита собственной энергии лимфотока организуют постепенное, ступенчатое (от сегмента к сегменту), парциальное продвижение лимфы от тканевых каналов органов к венам. В безмышечных звеньях лимфатического русла лимфоток происходит только под влиянием экстравазальных факторов (давление тока тканевой жидкости и окружающих тканей), при недостаточности их энергии в мышечных звеньях русла включается механизм сократительной активности ЛС и ЛУ. Сопряжение корней венозного и лимфатического русла происходит в метаболических блоках ГЛМЦР посредством тканевых каналов («функциональные анастомозы»), на их основе организуются лимфообразование и работа лимфовенозного насоса в ЛУ.

Список литературы

1. **Бородин, Ю. И.** Общая анатомия лимфатической системы / Ю. И. Бородин, М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген [и др.]. – Новосибирск : Наука СО, 1990. – 244 с.
2. **Бородин, Ю. И.** Функциональная анатомия лимфатического узла / Ю. И. Бородин, М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген [и др.]. – Новосибирск : Наука СО, 1992. – 257 с.
3. **Сапин, М. Р.** Иммунная система человека / М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген. – М. : Медицина, 1996. – 406 с.
4. **Horstmann, E.** Über die funktionelle Struktur der mesenterialen Lymphgefäße / E. Horstmann // Morphol. Jahrb. – 1951. – Bd. 91. – № 4. – S. 483–510.
5. **Mislin, H.** The Lymphangion / H. Mislin // Lymphangiology. – Stuttgart : N.Y. : Schaffauer Verlag, 1983. – P. 165–175.
6. **Петренко, В. М.** Функциональная морфология лимфатических сосудов / В. М. Петренко. – Второе изд. – СПб. : СПбГМА, ДЕАН, 2008. – 400 с.
7. **Куприянов, В. В.** Пути микроциркуляции (под световым и электронным микроскопом) / В. В. Куприянов. – Кишинев : Картя Молдовеняскэ, 1969. – 260 с.

8. **Петренко, В. М.** Эволюция и онтогенез лимфатической системы / В. М. Петренко. – Второе изд. – СПб. : СПбГМА, ДЕАН, 2003. – 336 с.

Петренко Валерий Михайлович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Санкт-Петербургская
государственная медицинская
академия им. И. И. Мечникова

E-mail: anatomydept@mail.ru

Petrenko Valery Mikhailovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of human anatomy sub-department,
Saint-Petersburg State Medical Academy
named after I. I. Mechnikov

УДК 611.42-018

Петренко, В. М.

Структурная организация лимфооттока из органов / В. М. Петренко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 54–60.

Е. Ф. Семенова, А. С. Веденеева

О МИКРОФЛОРЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СТЕВИИ (*STEVIA REBAUDIANA BERTONI*)

Аннотация. В ходе проведенного микробиологического анализа выявлены основные представители микрофлоры лекарственного растительного сырья стевии. Охарактеризована антимикробная активность жидких экстрактов листьев стевии в сравнении с нативным клеточным соком. Выявлены культуры микроорганизмов, чувствительные к изучаемым экстрактивным веществам. Определена степень выраженности антимикробных эффектов в зависимости от культуры микроорганизма, питательной среды, лекарственной формы. Полученные результаты дают возможность уточнить ряд методических аспектов микробиологического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных форм стевии.

Ключевые слова: стевия, микрофлора, индикация антимикробного эффекта, микробиологическая активность лекарственных форм.

Abstract. The basic representatives of microflora of stevia medicinal vegetative raw material are revealed during the microbiological analysis. The antimicrobial activity of liquid extracts of stevia leaves is characterized in comparison with native cellular juice. The cultures of the microorganisms that are sensitive to studied extractive substances are revealed. The degree of expressiveness of antimicrobial effects is certain depending on the culture of a microorganism, a nutrient medium, a medicinal form. The received results enable to specify a number of methodical aspects of microbiological researches of stevia medicinal forms.

Keywords: stevia, microflora, indication of antimicrobial effect, microbiological activity of medicinal forms.

Введение

В настоящее время как в мировой, так и в отечественной медицинской практике достаточно широко используются для лечения и профилактики болезней различной этиологии лекарственные растения и получаемые из них фитопрепараты. К их числу следует отнести стевию Ребо – *Stevia rebaudiana Bertoni*, которая относится к семейству Астровые – *Asteraceae* (син. Сложноцветные *Compositae*) [1]. Ее листья содержат до 7 % гликозида стевииозида, который обладает приторно сладким вкусом: в 300 раз слаще сахарозы [2]. Стевиолгликозиды благотворно влияют на все жизненно важные системы организма человека, нетоксичны, не имеют мутагенного действия и возрастных ограничений [3]. Наличие в листьях большого числа биологически активных соединений определяет фармакологическую ценность стевии, которая обладает антидиабетическим, гипотензивным, тонизирующим, противовоспалительным, иммуномодулирующим и другими эффектами [1–2, 4].

Использование фитопрепаратов может быть ограничено возможной инфицированностью используемых частей лекарственного растения и контаминированностью лекарственного сырья патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [5–8]. Их воздействия способны вызвать у человека различную инфекционную патологию, интоксикацию, сенсibilизацию организма, например, для микромицетов известны случаи бронхолегочного ас-

пергиллеза, кандидозов слизистых оболочек, грибковой аллергии и т.д. [8–10]. Поэтому большое значение имеет микробиологический анализ лекарственного растительного сырья и представляется актуальным изучение микрофлоры листьев стевии и определяющих ее факторов.

Цель работы: исследование особенностей микрофлоры стевии и антимикробных эффектов нативного клеточного сока и жидких экстрактов.

Материал и методы исследования

Объектом исследования служили образцы лекарственного растительного сырья: свежие листья, воздушно-сухие листья (объем выборки равен 100), порошок из воздушно-сухих листьев (объем выборки равен 48). В исследовании были включены лекарственные формы: настой (водный экстракт); этанольный (спиртовой) экстракт, приготовленные в соответствии с требованиями XI Государственной фармакопеи СССР, 1990 [11]; а также водный раствор (раствор водорастворимых веществ) этанольного экстракта и нативный клеточный сок.

Изучение микрофлоры лекарственного растительного сырья стевии проводили с использованием влажной камеры, в которую помещали цельные листья и измельченное лекарственное растительное сырье. Поверхностную стерилизацию листьев проводили 70 % этанолом в течение 5 с, а измельченное сырье стерилизовали в бактерицидной камере марки КБ–02–«Я»–ФП 2 ч. Все исследуемые образцы помещали в термостат и инкубировали при температуре 30 ± 2 °С в течение двух суток, затем при температуре 24 ± 2 °С 7–8 суток [10]. При появлении на исследуемом материале налета готовили нативные препараты и микроскопировали с использованием микроскопа «Биомед-3». Выделение в чистую культуру осуществляли на плотных питательных средах: картофельный агар, кукурузно-сахарозный агар, питательный агар и агар Сабуро (среда № 2). Идентификацию патогенов проводили на основе справочной литературы [5–6, 8, 12].

Индикация антимикробного эффекта нативного клеточного сока, водных и спиртовых экстрактов из лекарственного сырья стевии проводилась путем диффузии в агар на питательной среде для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам (среда АГВ), питательном агаре, коринебакагааре без теллурита калия, стафилококкагааре, среде Эндо и агаре Сабуро [7]. В эксперименте использовали 10 чистых культур микроорганизмов различного таксономического происхождения [13] из рабочей коллекции кафедры микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней Медицинского института Пензенского государственного университета: *Sarcina flava*, *Pantoea agglomerans* (*Erwinia herbicola*), *Escherichia coli*, *Bacillus species* (*anthracoides*), *Staphylococcus species* (*albus*), *Mycococcus species*, *Candida species*, *Penicillium species*, *Aspergillus terreus*, *Fusarium solani*. Посев в опытах осуществляли прямыми радиальными штрихами и (или) сплошным газоном, количество вносимого в чашки Петри материала находилось на уровне $10^2 \dots 10^3$ колониеобразующих единиц. В лунки диаметром 8 мм вносили по 0,05...0,10 мл экстракта или клеточного сока (повторность одно- ... шестикратная). Контроли: I – стерильная вода, II – 95 % этиловый спирт, III – без добавления экстрактов и контрольных жидкостей. Культивирование осуществляли при температуре 29 ± 1 °С и 37 °С. Учет результатов проводили через 1–7 суток путем определения диаметра зон задержки (подавления, угне-

тения, отсутствия) роста, характера роста по штриху. Определение антимикробного действия проводили в сравнении интенсивности роста изучаемых культур в присутствии и в отсутствии нестерильных лекарственных форм из стевии [14].

Результаты и обсуждение исследования

Визуальная оценка изучаемых образцов не выявила макроморфологических и анатомо-морфологических признаков поражения лекарственного растительного сырья микроорганизмами. Однако исходная зараженность микроорганизмами, определенная в условиях влажной камеры, достигала для воздушно-сухого цельного листа 100 %, а для свежего цельного листа – 66,7 %. Инфицированность порошкованного сырья варьировала от 3,3 до 66,7 %. В связи с чем целесообразным было проведение поверхностной стерилизации образцов с целью снижения уровня инфицированности и контаминированности сырья, что привело к упрощению и уменьшению трудоемкости выделения основных патогенов в чистую культуру [10].

Микробиологический анализ позволил определить состав микрофлоры листьев стевии. Макро- и макроморфологические особенности идентифицированных микроорганизмов представлены ниже.

Alternaria sp. На естественном субстрате наблюдали пушистый или шерстистый налет от серого до светло-оливкового цвета, на агаризованной среде – колонии от зеленого до черного цвета (агар Сабуро); от бело-серого до оливково-коричневого цвета (картофельный агар). Микроскопия показала, что гифы септированы, от светло- до темно-коричневых; конидии золотисто-коричневые, разнообразные по форме: яйцевидные, обратобулаво- или грушевидные, с апикальным носиком или без него, с 3–8 поперечными и 1–2 продольными перегородками.

Bipolaris sp. (Helminthosporium sp.). На естественном субстрате был отмечен бархатистый налет от бурого до черного цвета, на картофельном агаре – пушистые или шерстистые колонии, вначале белые, впоследствии приобретающие окраску от серой до черной. Под микроскопом были видны септированные коричневые гифы, конидии булавовидные с 3–5 поперечными перегородками, прорастающие биполярно.

Endomyces. На естественном субстрате наблюдали белый или светлокремовый налет. На агаре Сабуро – колонии белые или кремовые, гладкие или слегка порошачие. При микроскопировании обнаруживались шаровидные клетки, одиночные, в цепочках или скоплениями; псевдогифы отсутствовали.

Actinomyces sp. На естественном субстрате отмечали белый мучнистый налет. На кукурузно-сахарозном агаре – колонии круглые, мелкозернистые, в центре выпуклые, белого цвета, на картофельном агаре – с кремовым оттенком. Под микроскопом – тонкие или слегка изогнутые палочки и разветвленные нити, на концах иногда вздутые или булавовидные, большое количество кокковидных (споровидных) форм.

Наиболее часто выделялись изоляты альтернаний, реже – гельминтоспориума, в единичных случаях – эндомицетовые дрожжи и актиномицеты.

Таким образом, проведенные микробиологические исследования выявили наличие в лекарственном сырье стевии следующих микроорганизмов: *Alternaria sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Dothidiales*); *Bipolaris sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Dothidiales*); *Endomyces* (класс *Ascomycetes*, порядок *En-*

domycetalis); *Actinomyces sp.* (класс *Firmicutes*, группа 20 (Грамположительные неспорообразующие палочки неправильной формы)).

При этом следует отметить, что спектр выявленных микроорганизмов не отличался разнообразием, и представляет интерес выяснить причины, определяющие указанный состав микрофлоры. Одним из таких факторов может являться антимикробная активность стевии.

Полученные методом диффузии в агар экспериментальные данные свидетельствуют, что изучаемые лекарственные формы обладали антимикробной активностью, при этом ее проявление зависело от культуры микроорганизма, питательной среды, вида экстракта и т.д. Антибактериальное действие в отношении грамотрицательных микроорганизмов оказалось более выраженным, чем в отношении грамположительных (рис. 1).

Из грамположительных микроорганизмов наиболее чувствительными культурами оказались *S. species* (44,4 % случаев) и *S. flava* (38,5 % случаев), а из грамотрицательных – *P. agglomerans* (77,9 % случаев), *M. species* (60,0 % случаев) и *E. coli* (25,9 % случаев). При этом отмечен как бактерицидный эффект в отношении *M. species*, *P. agglomerans*, *E. coli*, *S. species*, так и бактериостатический в отношении *S. species*, *S. flava*, *M. species*, *P. agglomerans*. Антимикотическое действие в большей степени выражено в отношении *P. species* (90,9 %), *F. solani* (50,0 %), *A. terreus* (18,2 %).

Наибольшее антибактериальное действие оказывал настой (в 40,0 % случаях) и водорастворимые вещества этанольного экстракта (в 40,0 % случаях), при этом клеточный сок оказывал антибактериальное действие в 26,7 % случаях (рис. 2).

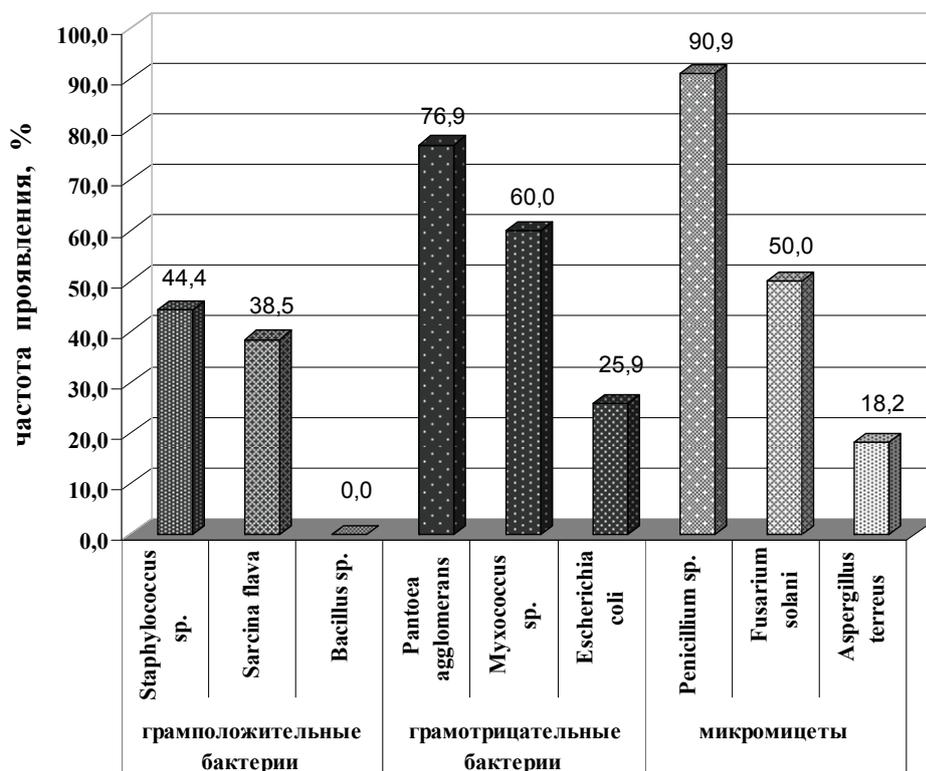


Рис. 1 Антимикробный эффект стевии

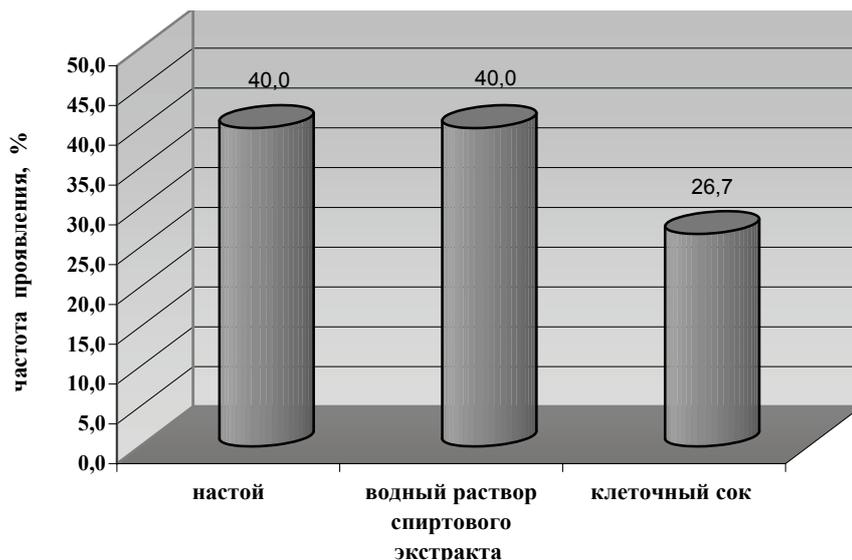


Рис. 2 Частота проявления антибактериального эффекта в зависимости от лекарственной формы

Жидкие экстракты стевии не обладали антимикробным эффектом в отношении стафилококка и кишечной палочки при культивировании на стафилококкагаре и среде Эндо, соответственно (рис. 3). На стафилококкагаре наблюдался бактерицидный эффект в отношении *M. species* (75,0 % случаев) и *S. flava* (25,0 % случаев), а бактериостатический – в отношении *S. flava* (50,0 % случаев). На среде Эндо наличие бактериостатического эффекта было выявлено в единичном случае: в отношении *S. flava*. На коринебакагаре эффект был выражен для следующих культур: бактерицидный – *S. species* (50,0 % случаев), бактериостатический – *S. species* (100,0 % случаев), *S. flava* (50,0 % случаев) и *P. agglomerans* (25,0 % случаев).

При использовании питательного агара для индикации антимикробного эффекта в отношении *P. agglomerans* антибактериальный эффект наблюдался в 100,0 % случаев, в отношении *M. species* – в 54,6 % случаев, а *S. species* – в 26,3 % случаев. При использовании среды АГВ антибактериальный эффект в 100,0 % случаев наблюдался в отношении *M. species* и *P. agglomerans*, в 33,3 % случаев – в отношении *E. coli*, и в 33,3 % случаев – в отношении *S. flava*.

Таким образом, антимикробная активность клеточного сока, водных и спиртовых экстрактов из листьев выражена в различной степени.

Заключение

Известно, что использование фитопрепаратов может быть ограничено возможной инфицированностью используемых частей лекарственного растения и контаминированностью лекарственного сырья патогенными и условно-патогенными для человека микроорганизмами [5–6, 8–9]. Микробиологическая оценка лекарственного сырья стевии свидетельствует, что инфицированность исходных образцов составила для воздушно-сухих цельных листьев 100,0 %, свежих – 66,7 %; для измельченного сырья – от 3,3 до 66,7 %. В результате проведенного исследования выявлены основные представители мик-

рофлоры лекарственного сырья стевии. Ранее было показано, что возбудителями микозов стевии являются *Alternaria*, *Septoria*, *Rhizoctonia*, *Sclerotium* и *Fusarium* [1]. Указанные микроорганизмы, за исключением *Alternaria*, нами не наблюдались. Кроме того, идентифицированы *Bipolaris sp.* (*Helminthosporium sp.*), *Actinomyces sp.* и *Endomycetes*, которые в составе микрофлоры стевии в научной литературе описаны не были. В лекарственном растительном сырье наиболее часто выявлялись *Alternaria sp.*, реже – *Bipolaris* (син. *Helminthosporium*) *sp.*, в единичных случаях – *Endomycetes* и *Actinomyces sp.*, *Alternaria sp.* и *Bipolaris sp.* относятся к факультативным паразитам – фитопатогенам, *Endomycetes* является представителем эпифитной микрофлоры, *Actinomyces sp.* – транзиторной микрофлоры.

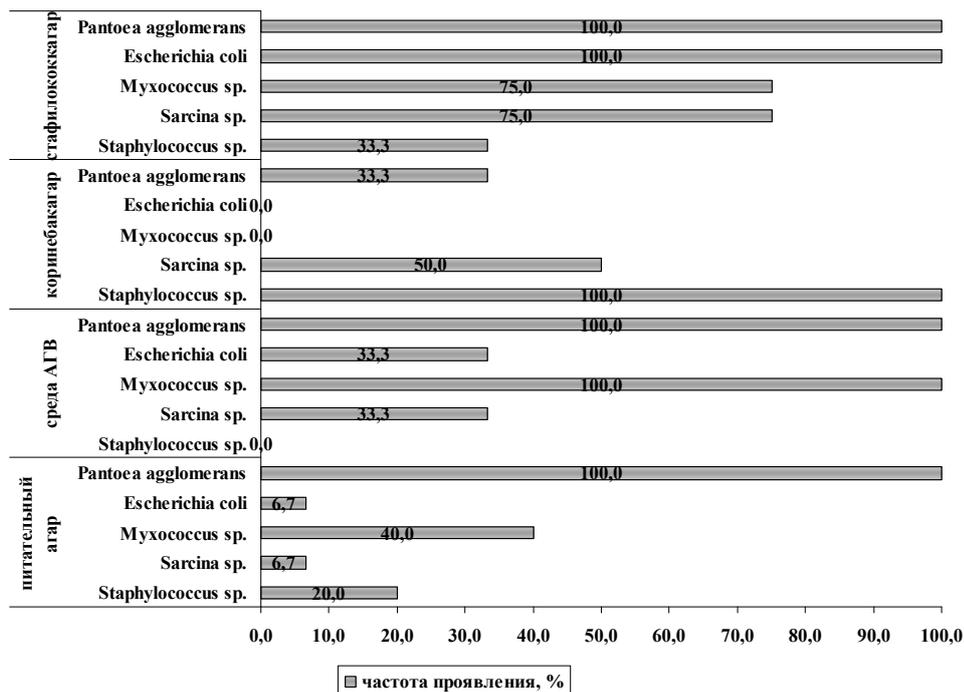


Рис. 3 Результаты влияния питательной среды на проявление антибактериального действия клеточного сока из листьев стевии

Нами определены культуры микроорганизмов, чувствительные к антимикробным веществам стевии: *Pantoea agglomerans*, *Mycobacterium sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Sarcina flava*, *Escherichia coli* (в порядке уменьшения антибактериального эффекта) и *Fusarium solani*, *Aspergillus terreus*, *Penicillium sp.* (в порядке уменьшения антимикотического эффекта). Для индикации антимикробного эффекта стевии в наших опытах лучшими питательными средами являлись питательный агар, коринебакагар, стафилококкагар, агар Сабуру. Указанные стандартные среды обеспечивали оптимальные условия роста тестируемых культур микроорганизмов, не содержали в чрезмерных количествах ингибиторы и стимуляторы, а также вещества, подавляющие антимикробное действие.

Бактерицидный эффект отмечен при использовании настоя (частота проявления составила 26,7 %), бактериостатический эффект – при использо-

вании следующих лекарственных форм: настоя, раствора водорастворимых веществ этанольного экстракта, нативного клеточного сока (частота проявления составила 40,0; 40,0; 26,7 % соответственно).

Результаты проведенных исследований показали, что все жидкие лекарственные формы из листьев стевии обладали антимикробным эффектом в отношении микроорганизмов различного таксономического происхождения. При этом ее проявление зависело от культуры микроорганизма, лекарственной формы и т.д.

Список литературы

1. **Семенова, Н. А.** Стевия – растение XXI века / Н. А. Семенова. – СПб. : ДИЛЯ, 2005. – 160 с.
2. **Ситничук, И. Ю.** Разработка эффективного способа выделения суммы дитерпеновых гликозидов из *Stevia rebaudiana* Bertoni / И. Ю. Ситничук, Е. Н. Стриженова, А. А. Ефремов, Г. Г. Первышина // Химия растительного сырья. – 2002. – № 3. – С. 73–75.
3. **Костина, В. В.** Исследование использования ферментативно модифицированного стевииозида в производстве молочных напитков / В. В. Костина, В. А. Абелян // Вестник СевКавГТУ. – 2003. – № 1 (6). – С. 6. – (Продовольствие).
4. **Nord, C.** Ecological effect of antimicrobial agents on human intestinal microflora / C. Nord, A. Heimdahl, L. Kager // Microbial Ecol. Health. Dis. – 1991. – № 2. – P. 193–207.
5. **Билай В. И.** Микроорганизмы – возбудители болезней растений : справочник / В. И. Билай. – Киев : Наукова думка, 1988. – 550 с.
6. Определитель бактерий Берджи : в 2-х т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уильямса. – М. : Мир, 1997. – 800 с.
7. Практикум по микробиологии / под ред. А. И. Нетрусова. – М. : Академия, 2005. – 608 с.
8. **Саттон, Д.** Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Д. Саттон, А. Фотергилл, М. Ринальди. – М. : Мир, 2001. – 486 с.
9. **Левитин, М. М.** Микотоксины фитопатогенных грибов и микотоксикозы человека / М. М. Левитин // Успехи медицинской микологии / под ред. Ю. В. Сергеева. – М. : Национальная академия микологии, 2003. – Т. 1. – С. 148–150.
10. **Семенова, Е. Ф.** Микробиологические исследования семян и плодов лекарственных культур / Е. Ф. Семенова, В. Л. Мельников, Е. В. Преснякова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2008. – № 2. – С. 26–37.
11. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М. : Медицина, 1990. – 400 с.
12. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / под ред. А. С. Быкова, А. А. Воробьева, В. В. Зверева. – М. : Медицинское информационное агентство, 2008. – 272 с.
13. Изменения в таксономии и номенклатуре бактерий // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6. – № 1. – С. 4–9.
14. **Семенова Е. Ф.** Об антимикробном эффекте стевии Ребо (*Stevia rebaudiana* Bertoni) / Е. Ф. Семенова, А. С. Веденеева, Т. И. Фролова // Актуальные проблемы медицинской науки и образования : труды II межрегиональной научной конференции. – Пенза : Информационно-издательский центр ПензГУ, 2009. – С. 227–228.

Семенова Елена Федоровна

кандидат биологических наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: sef7@sura.ru

Semenova Elena Fedorovna

Candidate of biological sciences, associate
professor, sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
institute, Penza State University

Веденева Александра Сергеевна

интерн, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: alecksashka@inbox.ru

Vedeneeva Aleksandra Sergeevna

intern, Medical institute,
Penza State University

УДК 615.32:615.451:615.076

Семенова, Е. Ф.

О микрофлоре и микробиологической активности стевии (*Stevia rebaudiana Bertoni*) / Е. Ф. Семенова, А. С. Веденева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 61–68.

УДК 159.96+572.512+616.5:616.895.8

А. А. Зайченко, Е. А. Лебедева

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ ПСИХОЛОГИЯ МУЖЧИН С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ*

Аннотация. Изучение связей личностных особенностей с показателями частных соматической и дерматоглифической конституций позволило выявить биометрические маркеры риска развития параноидной шизофрении, что делает возможным биометрическое выделение групп риска и осуществление мониторинга с фокусированием донозологических диагностических и реабилитационных программ.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, конституциональная психология, биометрия, дерматоглифика, антропометрия

Abstract. Studying correlations of personality features with markers of dermatoglyphic and body constitution helped to identify the predictors of risks for developing paranoid schizophrenia. This makes it possible the identification of at-risk groups with their monitoring and focusing on preventive programs.

Keywords: paranoid schizophrenia, constitutional psychology, biometrics, dermatoglyphics, anthropometrics.

Введение

Рост частоты психических и поведенческих расстройств и существующий интерес к использованию биометрии в паспортном контроле в сочетании с высоким спросом на биометрические решения не только проблем идентификации, но и выявления особенностей психофизиологического статуса личности, обуславливают актуальность изучения связей показателей частных конституций – психодинамической (темперамент, личность), соматической (телосложение) и дерматоглифической (пальцевые узоры). Это может помочь в разрешении проблемы степени генетической детерминации психических и поведенческих расстройств, найти применение в их донозологической экспресс-диагностике и способствовать разработке основ деятельности органов здравоохранения и образовательных учреждений по обеспечению психического здоровья. В связи с этим представляется, что в качестве биометрических маркеров предрасположенности к возникновению шизофрении и, следовательно, выделения соответствующих групп риска среди населения могут выступать антропометрические параметры и признаки пальцевой дермато-

* Работа выполнена в рамках проекта № 2.2.3.3/2960 «Научно-методическое обеспечение мониторинга психического здоровья обучающихся на основе биометрических показателей конституциональных рисков развития психических и поведенческих расстройств» аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2010 годы)» Федерального агентства по образованию министерства образования и науки Российской Федерации.

глифики. При этом, если особенности телосложения лиц с шизотипическими расстройствами и шизофренией изучены довольно полно (Ernst Kretschmer [1], William Herbert Sheldon), то дерматоглифические дисплазии, являющиеся индикаторами нарушений во втором триместре пренатального развития, считающиеся критическими в отношении этиологии шизофрении и шизотипических расстройств, изучены недостаточно, а сведения о них носят противоречивый характер. Кроме того, не производились комплексные «сомато-дерматоглифические» исследования лиц с шизофренией. Изучение особенностей дерматоглифики как возможных маркеров предрасположенности к возникновению шизофрении и шизотипических расстройств началось в середине XX в., когда было доказано, что дерматоглифические дисплазии являются индикаторами грубых нарушений во втором триместре пренатального развития, считающегося критическим в отношении этиологии расстройств шизофренического круга.

С середины 80-х гг. XX в. началось исследование флуктуирующей асимметрии дерматоглифических признаков при шизофрении. Было показано, что уровень флуктуирующей асимметрии выше как в группе больных шизофренией, так и у лиц с ранней манифестацией расстройства или выраженной симптоматикой. В большинстве современных работ по дерматоглифике при шизофрении отмечается отсутствие достоверных различий пальцевых узоров и гребневого счета в группах больных шизофренией и группах сравнения. Существуют сведения о том, что пациенты с шизофренией имеют более высокий уровень агрессивного поведения по сравнению с населением в целом. Неадекватная агрессия и проявления злобы у больных шизофренией могут составить основную проблему их отношений с близкими, лечащими врачами и обществом в целом. Жалоба врачам со стороны родственников на агрессивное поведение больных является одной из самых распространенных. В настоящее время ведутся многочисленные исследования генетического полиморфизма и психофармакологических препаратов с целью снижения агрессивности больных шизофренией. В качестве биометрического маркера агрессивности особое внимание уделяется отношению длины второго и четвертого пальцев (2D:4D) правой руки, которое отрицательно коррелирует с уровнем тестостерона, считаясь при этом надежным соматическим маркером пренатального уровня тестостерона и многих поведенческих тенденций, сопряженных с агрессивностью.

Цель работы: выявление личностных, соматических и дерматоглифических особенностей мужчин, больных параноидной шизофренией.

1 Исследуемые группы и методы исследования

Исследуемая группа: 25 мужчин $38,2 \pm 2,2$ лет с диагнозом «параноидная шизофрения» (МКБ-10 – F20.0), которые проходили лечение в стационаре Саратовской областной психиатрической больницы Св. Софии. *Группа сравнения:* 27 мужчин $36,5 \pm 2,7$ лет, не состоящие на учете у психиатра и нарколога. Группы не имеют статистически значимых различий по возрасту ($p = 0,491$). Критерием включения в исследуемую группу является диагностированная параноидная шизофрения с документальным подтверждением в истории болезни. Критерий включения в группу сравнения – несоответствие рубрике F20.0 по МКБ-10 и отсутствие текущего наблюдения у психиатра.

Методы исследования:

- 1) психодиагностические методики Big5 и «Hand-test»;
- 2) антропометрия (длина тела, масса тела, окружности грудной клетки, талии и бедер), расчет площади поверхности тела по В. Isaksson, индексов:
 - а) массы тела;
 - б) плотности и массивности тела;
 - в) Ливи-Бругша (отношение окружности груди к длине тела, характеризующее пропорции тела по шкале «узкосложенность – широкосложенность»);
 - г) Пинье (телосложение между полюсами «астеничность – гиперстеничность»);
 - д) талии и бедер (WHR); 2-го и 4-го пальцев (2D:4D); проведение антропометрии проходило в первой половине дня, в светлое время суток, перед исследованием измеряемый проводил в сидячем положении от 10 до 30 мин;
- 3) дактилоскопия с выделением пяти типов пальцевых узоров – дуга (A), завиток (W), ульнарная петля (LU), радиальная петля (LR), двойная петля (LD) и расчет индексов пальцевых узоров (Данкмейера, Полла, Фуругаты и Гайпеля).

Аппаратура и диагностическая техника: станковый ростомер, медицинские весы, сантиметровая полотняная лента, дактилоскопический сканер «Папилон ДС-22» (разрешение итогового изображения 500 ppi, качество изображения соответствует спецификации ФБР IAFIS Image Quality Specification: CJIS-TD-0110; CJIS-RS-0010 (v7) app. F). Обработку первичных данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 8.0. Для оценки различий использовался непараметрический статистический критерий Манна-Уитни. Для всех параметров определяли минимальное и максимальное значения, среднюю арифметическую (M), среднее квадратическое отклонение (s), ошибку средней арифметической (m). Корреляционные связи определяли по коэффициентам корреляции (r).

Всем пациентам были адекватно разъяснены цели испытания, а также их юридические права при условии добровольного участия в этом исследовании.

2 Результаты исследования

Особенности факторов и тенденций личности мужчин, больных параноидной шизофренией. В группе мужчин, больных параноидной шизофренией, из пяти факторов личности теста Big5 лишь уровни экстраверсии ($22,2 \pm 1,2$) и открытости опыту ($36,0 \pm 1,3$) достоверно ниже (соответственно $p = 0,0009$ и $p = 0,030$), чем в группе сравнения. Уровни определяемых по «Hand-test» «психопатологии», «тенденции к уходу от реальности» и «степени личностной дезадаптации» выше в группе исследованных больных, чем в группе сравнения, однако различия не достигают уровня статистической значимости.

Связь факторов личности с возрастом. В группе мужчин с параноидной шизофренией существует положительная достоверная корреляция степени личностной дезадаптации ($8,8 \pm 1,8$) и психопатологии ($29,7 \pm 5,8$) с возрастом (соответственно $r = 0,523$; $p = 0,011$; $r = 0,498$; $p = 0,015$). В группе сравнения найдена положительная связь возраста с уровнем сознательности ($r = 0,573$; $p = 0,020$), и отрицательная – с уровнем экстраверсии ($r = -0,500$; $p = 0,049$).

Особенности размеров, пропорций тела, телосложения и «психосоматические» корреляции. Масса тела и все расчетные показатели, включающие этот параметр (индекс массы, площадь поверхности, плотность и массивность тела, а также индекс Пинье), статистически достоверно не различаются в группе больных и группе сравнения.

Из трех тотальных размеров тела в группе мужчин с параноидной шизофренией статистически достоверно меньше окружность груди ($95,0 \pm 1,2$ и $100,2 \pm 1,4$; $p = 0,020$) и окружность бедер ($86,8 \pm 2,3$ и $90,6 \pm 8,8$; $p = 0,037$). Индекс Ливи-Бругша достоверно меньше в группе больных ($53,7 \pm 0,7$ и $56,5 \pm 0,7$; $p = 0,014$) за счет малой окружности груди.

В группе мужчин с параноидной шизофренией выявлены отрицательные корреляции уровня дружелюбия с окружностями грудной клетки ($r = -0,458 \pm 0,186$; $p = 0,028$) и бедер ($r = -0,420 \pm 0,190$; $p = 0,046$), а также степени личностной дезадаптации с окружностью грудной клетки ($r = -0,441 \pm 0,187$; $p = 0,035$). Выявлена положительная связь нейротизма и обхвата бедер ($r = 0,489 \pm 0,182$; $p = 0,018$). С индексом WHR (отношением обхвата талии к обхвату бедер) положительно коррелируют уровни открытости опыту ($r = 0,448 \pm 0,186$; $p = 0,032$), тенденции психопатологии ($r = 0,454 \pm 0,186$; $p = 0,030$) и ухода от реальности ($r = 0,491 \pm 0,182$; $p = 0,017$). Обнаружены также отрицательные корреляции уровня агрессивности с длиной тела ($r = -0,698 \pm 0,149$; $p = 0,00$), площадью поверхности тела ($r = -0,441 \pm 0,187$; $p = 0,035$) и массой тела ($r = -0,442 \pm 0,187$; $p = 0,035$). Причем наиболее выражена (и достоверна на самом высоком уровне безошибочных суждений) отрицательная корреляция агрессивности с длиной тела.

В группе сравнения существует отрицательная связь длины тела с уровнем сознательности ($r = -0,513$; $p = 0,042$), и положительная – с открытостью опыту ($r = -0,601$; $p = 0,014$). Выявлена отрицательная корреляция уровня фактора сознательности с 2D:4D ($r = -0,537$; $p = 0,032$).

Особенности пальцевой дерматоглифики, «сомато-дерматоглифические» и «психодерматоглифические» корреляции. В группе мужчин с параноидной шизофренией статистически достоверно реже, чем в группе сравнения ($p = 0,005$), встречается самый распространенный пальцевый узор «ульнарная петля»: если в группе сравнения в среднем он встречается на семи пальцах, то в группе больных – лишь на пяти. Редкий сложный составной узор «двойная петля» достоверно чаще обнаруживается в группе больных параноидной шизофренией.

Частота остальных традиционно выделяющихся пальцевых узоров в группе больных недостоверно выше, чем в группе сравнения. Самый сложный пальцевый узор «завиток» в группе больных встречается в среднем на трех пальцах, а в группе сравнения – на двух. Редкий узор «радиальная петля» в группе больных встречается вдвое чаще, чем в группе сравнения и представляется, что различия в частоте этого узора не достигают уровня статистической значимости лишь в результате его редкости. Минимальные различия между группами обнаруживаются в частоте самого простого узора «дуга».

Из всех различий индексов узорных типов в обеих группах обнаруживается лишь статистически достоверное ($p = 0,034$) преобладание индекса Гайпеля (радиально-ульнарный завитковый индекс, демонстрирующий рас-

пределение узора «завиток» в радиоульнарном направлении) на левой ладони по сравнению с контрольной группой. Обычной «формулой» распределения этого узора по пальцам является $4 > 1 > 2 > 3 > 5$ (в группе сравнения – $2 > 1 > 4 > 3 > 5$, на левой ладони – $2 > 4 > 1 > 3 > 5$), тогда как в группе мужчин, больных параноидной шизофренией, распределение узора «завиток» на обеих ладонях носит следующий характер: $2 > 3 = 4 > 1 > 5$. При этом в группе больных частота завитка на 3-м пальце левой ладони достоверно превышает его частоту в группе сравнения.

В группе мужчин с параноидной шизофренией найдены отрицательная корреляция открытости опыту, степени личностной дезадаптации, тенденции к уходу от реальности, психопатологии с индексом Фуругаты, а также положительная корреляция индекса 100LD(1-3)/LD(4-5) левой ладони с обхватом талии ($r = 0,444$; $p = 0,034$) и индексом Ливи-Бругша ($r = 0,469$; $p = 0,024$). В группе сравнения обнаружена лишь достоверная положительная связь фактора «открытость опыту» с индексом Гайпеля левой ладони ($r = 0,510 \pm 0,172$; $p = 0,044$).

При этом индекс Гайпеля правой ладони, характеризующий большую частоту встречаемости завитка на первых трех пальцах, положительно коррелирует с длиной тела ($r = 0,436$; $p = 0,037$), тогда как в группе сравнения существует положительная корреляция индекса Гайпеля левой ладони с массой тела ($r = 0,558$; $p = 0,025$) и площадью поверхности тела ($r = 0,559$; $p = 0,024$), а также обнаружена положительная связь индекса Фуругаты с окружностью грудной клетки.

Уровень флуктуирующей асимметрии индексов узорных типов выше по шести из восьми индексов в группе мужчин с параноидной шизофренией.

3 Обсуждение полученных результатов

Особенности факторов и тенденций личности мужчин, больных параноидной шизофренией. Найденные различия между группами по личностным факторам (экстраверсия и открытость опыту), при которых наибольшего уровня значимости достигает различие по фактору «экстраверсия», отчасти совпадают с данными R. J. Gurrera, P. G. Nestor, B. F. O'Donnell [2], которые обнаружили у пациентов с шизофренией низкий уровень экстраверсии, высокий уровень нейротизма и низкий уровень дружелюбия. K. M. Camisa, M. A. Vockbrader, A. P. Lysaker et al. [3] отмечают низкие уровни экстраверсии, дружелюбия, открытости опыту и сознательности у больных шизофренией по сравнению с группами со специфическими расстройствами личности, в частности, параноидным (F60.0) и шизоидным (F60.1). Различия уровней, определяемых по «Hand-test», «психопатологии», «тенденции к уходу от реальности» и «степени личностной дезадаптации», не достигают статистической значимости, что связано с очень большой изменчивостью параметров главным образом в группе больных. В группе мужчин с параноидной шизофренией, в частности, очень высокой изменчивостью отличается уровень «психопатологии», однако вариабельность «склонности к открытому агрессивному поведению» столь велика, что в этой выборке не удалось получить статистически достоверные результаты, характеризующие степень выраженности этого параметра. То есть в группе мужчин с параноидной шизофренией «Hand-test» позволяет констатировать лишь тенденции к высокому уровню

психопатологии, уходу от реальности и личностной дезадаптации, что связано с высокой изменчивостью диагностируемых личностных параметров.

Связь факторов личности с возрастом. Положительная корреляция степени личностной дезадаптации и психопатологии с возрастом в группе мужчин с параноидной шизофренией подтверждают прогрессивность расстройства. Положительная связь возраста с уровнем сознательности и отрицательная – с уровнем экстраверсии позволяют предположить, что с возрастом самодисциплина и организованность увеличиваются, а «обращенность личности вовне» и общительность снижаются. Впрочем, эти результаты лишь вписываются в рамки данных многочисленных исследований связи факторов «Big 5» и возраста, начатых создателями этого теста-опросника, в которых на самых разных и очень больших выборках, включая кросс-культурные исследования, описана отрицательная связь возраста с экстраверсией и открытостью опыту, положительная – с сознательностью и дружелюбием [4–7].

Особенности размеров, пропорций тела, телосложения и «психосоматические» корреляции. Достоверно меньшие размеры окружностей груди и бедер мужчин с параноидной шизофренией, а также меньший показатель индекса Ливи-Бругша (отношение окружности груди к длине тела), убедительно свидетельствуют об относительной лептоморфии (лептосомии, узкосложенности) мужчин этой группы. То есть для мужчин с параноидной шизофренией характерна такая особенность пропорций тела, как «узкосложенность», обусловленная малыми величинами окружностей тела (главным образом – окружности груди, в меньшей степени – бедер), совокупность которых в значительной степени является интегральным показателем размеров и формы тела в горизонтальной плоскости. При этом для мужчин с параноидной шизофренией, особенностью которой является максимально выраженная узкосложенность, характерны склонность к сотрудничеству, кооперации, альтруизм и одновременно нарушение механизмов психического приспособления. Отрицательные корреляции уровня агрессивности с длиной тела, площадью поверхности тела и массой тела позволяют сделать предположение о том, что для мужчин с параноидной шизофренией характерно увеличение уровня агрессивности при тенденции к микросомии. Выявленная отрицательная корреляция агрессивности с длиной тела позволила предложить уравнение прямолинейной регрессии изменений агрессивности (A) в связи с изменениями длины тела (L): $A = -0,8787L - 155,77 \pm 1,51$. Коэффициент прямолинейной регрессии «агрессивности по длине тела» $R = -0,8787 \pm 0,188$, а его доверительный интервал при 95 % уровне безошибочного суждения $\pm 0,376$ (доверительные границы $\{-0,5/-1,25\}$). То есть увеличение агрессивности при уменьшении длины тела на 1 см в среднем составляет около одного балла ($\approx 0,9$), варьируя от 0,5 до 1,25. Впрочем, ошибка индивидуальных определений агрессивности по длине тела довольно велика ($m = \pm 7,24$), а доверительный интервал (принимая первый порог вероятности безошибочных прогнозов) составляет $\pm 14,5$, что снижает прогностическую значимость полученного уравнения в отношении конкретных лиц. Представляется, что высокая отрицательная корреляция агрессивности и длины тела может отчасти объясняться ранним окостенением эпифизарных хрящей нижних конечностей (и, следовательно, торможением роста) у субъектов с высоким уровнем тестостерона (как «гормонального маркера» агрессивности) в пубертате. Возможны и другие интерпретации обнаруженной корреляции. Так, D. R. Carrier

[8] с позиций эволюционной психологии на примере австралопитеков объясняет связь физической агрессии и коротких нижних конечностей адаптивными преимуществами, которые имеют «коротконогие» (а значит, более устойчивые) субъекты в борьбе.

Отрицательная связь длины тела с уровнем сознательности и положительная связь с открытостью опыту в группе сравнения позволяет предположить, что чем больше длина тела мужчин группы сравнения, тем в меньшей степени развиты у них сознательность, упорство и организованность, и тем в большей – любознательность и открытость опыту. Отрицательная корреляция уровня фактора сознательности с 2D:4D в группе сравнения отчасти подтверждает результаты исследования K. Millet и S. Dewitte [9] о сложных отношениях «просоциальности» и дихотомии «реакции сдерживания или демонстрации агрессии» лиц с различным 2D:4D.

Особенности пальцевой дерматоглифики, «сомато-дерматоглифические» и «психодерматоглифические» корреляции. Обнаруженные дерматоглифические особенности согласуются с результатами, полученными S. L. Varma, T. V. R. Chary, S. Sing [10] в исследовании 250 больных шизофренией и 90 участников группы сравнения: петли чаще встречаются в группе сравнения, а завитки – в группе больных. Обнаруженные результаты минимальных различий в частоте встречаемости пальцевого узора «дуга» в двух группах противоречат данным исследования C. S. Mellor [11], в котором у 193 женщин с шизофренией была выявлена большая частота встречаемости пальцевого узора «дуга», по сравнению с 1000 человек здоровой группы.

Однако представляется, что особого внимания заслуживает встречаемость такого редкого сложного составного узора, как «двойная петля» – он является наиболее характерным дерматоглифическим маркером. В группе больных он встречается почти в пять раз чаще, чем в группе сравнения: в контрольной группе он встречается в среднем лишь у одного из десяти мужчин, а в группе больных он присутствует у каждого второго. Если в группе сравнения он встречается вдвое реже самого редкого из «традиционных» узоров – «радиальной петли», то в группе больных эти узоры встречаются одинаково часто. Встречаемость двойной петли на первых трех пальцах тем чаще, чем более выражена широкосложенность (брахиморфия) в группе мужчин с параноидной шизофренией.

У мужчин с параноидной шизофренией на левой ладони, по сравнению с контрольной группой, отмечается увеличение частоты узора «завиток» в радиальном направлении, он чаще встречается на первых трех пальцах и реже на четвертом и пятом, чем в группе сравнения. При этом чем более выражена макросомия мужчин группы сравнения, тем более вероятна встречаемость завитка на первых трех пальцах левой ладони. Характерным дерматоглифическим маркером больных является встречаемость узора «завиток» на третьем пальце левой ладони.

Для мужчин с параноидной шизофренией характерна тенденция к увеличению сложности пальцевых узоров за счет низкой частоты самого распространенного узора «ульнарная петля». Значимость частоты «петель» и «завитков» в сочетании с распределением последних в радио-ульнарном направлении в качестве дерматоглифического маркера параноидной шизофрении у мужчин подтверждается тем, что в этой группе отмечаются отрицательные корреляции приблизительно одного уровня ($r \approx -0,4-0,5$) особенностей лич-

ности именно с индексами Фуругаты и Гайпеля. Отрицательная корреляция открытости опыту, степени личностной дезадаптации, тенденции к уходу от реальности, психопатологии с индексом Фуругаты свидетельствует о том, что эти личностные особенности в группе больных уменьшаются с увеличением количества завитков. Чем выше вероятность обнаружения завитка на первых трех пальцах левой ладони, тем больше потребность субъекта в новизне и его любознательность.

Высокий уровень флуктуирующей асимметрии индексов узорных типов в группе мужчин с параноидной шизофренией свидетельствует о нарушении стабильности пренатального онтогенеза этой группы лиц.

Заключение

Таким образом, изучение связей личностных особенностей с показателями частных соматической и дерматоглифической конституций позволило выявить восемь маркеров риска развития параноидной шизофрении, шесть из которых являются биометрическими:

- 1) малая окружность грудной клетки;
- 2) низкий показатель индекса Ливи-Бругша;
- 3) малая окружность бедер;
- 4) наличие пальцевого узора «двойная петля»;
- 5) низкая встречаемость пальцевого узора «ульнарная петля»;
- 6) узор «завиток» на третьем пальце левой ладони;
- 7) низкий уровень экстраверсии (Big5);
- 8) низкий уровень открытости опыту (Big5).

Использование этих показателей делает возможным выделение групп риска и осуществление мониторинга с фокусированием донозологических диагностических и реабилитационных программ.

Список литературы

1. **Kretschmer, E.** Körperbau und Charakter: Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten / Ernst Kretschmer. – Berlin ; N.Y. : Springer-Verlag, 1977. – 388 p.
2. **Gurrera, R. J.** Personality differences in schizophrenia are related to performance on neuropsychological tasks / R. J. Gurrera, P. G. Nestor, B. F. O'Donnell // *Journal of Nervous & Mental Disease*. – 2005. – Т. 193. – № 11. – P. 714–721.
3. **Camisa, K. M.** Personality traits in schizophrenia and related personality disorders / K. M. Camisa, M. A. Bockbrader, A. P. Lysaker [et al.] // *Psychiatry Research*. – 2005. – Т. 133. – № 1. – P. 23–33.
4. **McCrae, R. R.** Age differences in personality across the adult life span: parallels in five cultures / R. R. McCrae, P. T. Costa-Jr., Pedroso de Lima [et al.] // *Developmental Psychology*. – 1999. – Т. 35. – № 2. – P. 466–477.
5. **Roepke, S.** Personality profiles among normal aged individuals as measured by the NEO-PI-R / S. Roepke, L. A. McAdams, L. A. Lindamer [et al.] // *Aging and Mental Health*. – 2001. – Т. 5. – № 2. – P. 159–164.
6. **Korner, A.** The influence of socio-demographic factors on personality dimensions in the elderly / A. Korner, M. Geyer, T. Gunzelman [et al.] // *Z Gerontology Geriatrics*. – 2003. – Т. 36. – № 2. – P. 130–137.
7. **Donnellan, M. B.** Age differences in the Big Five across the life span: evidence from two national samples / M. B. Donnellan, R. E. Lucas // *Psychology and Aging*. – 2008. – Т. 23. – № 3. – P. 558–566.

8. **Carrier, D. R.** The short legs of great apes: evidence for aggressive behavior in australopiths / D. R. Carrier // *Evolution*. – 2007. – Т. 61. – № 3. – P. 596–605.
9. **Millet, K.** The presence of aggression cues inverts the relation between digit ratio (2D:4D) and pro-social behaviour in a dictator game / K. Millet, S. Dewitte // *British Journal of Psychology*. – 2009. – № 100. – P. 151–162.
10. **Varma, S. L.** Dermatoglyphic patterns in schizophrenic patients / S. L. Varma, T. R. Chary, S. Singh, M. Z. Azhar [et al.] // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1995. – № 91. – P. 213–215.
11. **Mellor, C. S.** Dermatoglyphics in schizophrenia / C. S. Mellor // *British Journal of Psychiatry*. – 1968. – № 114. – P. 1387–1397.

Зайченко Александр Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра педагогики и психологии,
Саратовский государственный
социально-экономический университет

E-mail: zaichenko1958@mail.ru

Zaychenko Alexander Anatolyevich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of pedagogy
and psychology, Saratov State
Socio-Economic University

Лебедева Екатерина Алексеевна

лаборант кафедры педагогики
и психологии, студентка,
Саратовский государственный
социально-экономический университет

E-mail: katherina.lebedeva@gmail.com

Lebedeva Ekaterina Alekseevna

Laboratory assistant, student,
sub-department of pedagogy
and psychology, Saratov State
Socio-Economic University

УДК 159.96+572.512+616.5:616.895.8

Зайченко, А. А.

Конституциональная психология мужчин с параноидной шизофренией / А. А. Зайченко, Е. А. Лебедева // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2009. – № 3 (11). – С. 69–77.

*И. Б. Матросова, И. В. Елисеева,
Л. И. Гусаковская, Н. В. Борисочева, В. Э. Олейников*

КОМПЛЕКСНАЯ ОРГАНОПРОТЕКЦИЯ КАРВЕДИЛОЛА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 1–2-Й СТЕПЕНИ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Аннотация. В открытом проспективном 16-недельном исследовании проведена оценка клинической эффективности, выраженности вазо- и кардиопротективных свойств неселективного α -, β -адреноблокатора карведилола в виде монотерапии и применения в сочетании с нифедипином или в виде комбинации указанных препаратов с метформинном и симвастатином. Показано, что использование карведилола как в виде монотерапии, так и при сочетанном применении с нифедипином нормализует артериальное давление независимо от числа факторов риска. Выявлено выраженное кардио- и вазопротективное действие без негативного влияния на углеводный и липидный обмен.

Ключевые слова: метаболический синдром, карветренд, кардиопротекция, вазопротекция, симпатическая часть вегетативной нервной системы.

Abstract. In open prospective 16-week study the assessment of clinical efficiency, vaso- and cardioprotective properties of carvedilol (not selective α , β -blocker) was performed. Carvedilol was used in the form of monotherapy and application in a combination to nifedipine or in the form of a combination of the specified preparations with metformin and simvastatin. Carvedilol both monotherapy and at application with nifedipine normalises blood pressure irrespective of number of risk factors. It is revealed expressed cardio- and vasoprotective action without negative influence on carbohydrate and lipid metabolism.

Keywords: metabolic syndrome, carvetrend, cardioprotection, vasoprotection, sympathetic nervous system.

По оценкам различных авторов, распространенность метаболического синдрома (МС) среди лиц старше 30 лет составляет 10–30 % [1]. МС – это кластер компонентов, усугубляющий тяжесть течения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2]. Установлено, что МС увеличивает риск смерти от ишемической болезни сердца (ИБС), ССЗ и всех причин в большей степени, чем отдельные его составляющие. Общепризнана роль инсулинорезистентности (ИР) как механизма, запускающего каскад метаболически взаимосвязанных нарушений [1].

В связи с изложенным лечение артериальной гипертензии (АГ) при МС должно быть направлено не только на достижение целевого уровня артериального давления (АД), но и на устранение/минимизацию основных проявлений МС – ИР и гиперинсулинемии. Антигипертензивные препараты должны способствовать регрессу поражений органов-мишеней, оказывая положительный или нейтральный метаболический эффект.

Поскольку одним из ведущих звеньев патогенеза АГ при МС является гиперактивность симпатической части вегетативной нервной системы (ВНС), которая снижает чувствительность к инсулину и усвоение глюкозы тканью скелетных мышц даже при нормальном гликемическом профиле, становится очевидным преимущество современных α -адреноблокаторов [3].

Согласно результатам многоцентровых исследований α -, β -адреноблокатор карведилол способен улучшать чувствительность рецепторов к инсулину, не оказывая негативного влияния на углеводный и липидный обмен у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа [4, 5]. Однако до настоящего времени явно недостаточно данных об эффективности использования карведилола при МС – в первую очередь о выраженности вазо- и кардиопротективных свойств.

Цель настоящего исследования состояла в оценке клинической эффективности, влияния на тканевую ИР и органопротективного действия неселективного α -, β -адреноблокатора карведилола в виде монотерапии и в комбинации с нифедипином или комбинации указанных препаратов с метформином и симвастатином у больных с МС.

1 Материал и методы исследования

В открытое проспективное 16-недельное исследование были включены 62 пациента с АГ 1–2-й степени в возрасте от 32 до 60 лет (средний возраст $50,8 \pm 8,6$ года) с тремя признаками МС и более. Диагноз МС устанавливали в соответствии рекомендациям ВНОК (2007) [4], согласно которым обязательно наличие основного критерия – абдоминального ожирения (окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин) и двух любых дополнительных – АГ: АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.; увеличение уровня триглицеридов – ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л; уровень холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности – ЛВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин; ХС липопротеидов низкой плотности – ЛНП $> 3,0$ ммоль/л; уровень глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л; нарушение толерантности к глюкозе (уровень глюкозы в крови от 7,8 до 11,1 ммоль/л). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись симптоматическая АГ, АГ 3-й степени, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда или инсульт в анамнезе, тяжелая хроническая сердечная недостаточность, заболевания печени и почек, СД 2-го типа, обуславливающий необходимость в медикаментозной коррекции инсулином.

Пациенты были разделены на две группы: первая состояла из больных с тремя признаками МС (абдоминальное ожирение и показатели АД: систолическое АД (САД) от 140 до 180 мм рт.ст. и/или диастолическое АД (ДАД) от 90 до 110 мм рт.ст. как обязательные, а также один из вышеперечисленных признаков); вторая группа была сформирована из пациентов с четырьмя признаками МС и более, включая вышеперечисленные. При формировании групп учитывали степень нарушения углеводного обмена. В ходе набора больных были выявлены лица с СД 2-го типа, не компенсируемым диетой. Поскольку эти пациенты нуждались в гипогликемической терапии, они были включены во вторую группу.

В первую группу вошли 36 человек (23 женщины и 13 мужчин): средний возраст $49,8 \pm 9,3$ года, САД $148,8 \pm 11,7$ мм рт.ст., ДАД $97,2 \pm 5,1$ мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) $73,5 \pm 6,1$ уд/мин, индекс массы тела (ИМТ) $31,85 \pm 4,6$ кг/м², ОТ $102,69 \pm 9,9$ см. Во вторую группу были включены 26 пациентов (11 женщин и 15 мужчин), средний возраст $52,8 \pm 7,2$ года, САД $151,2 \pm 10,1$ мм рт.ст., ДАД $97,0 \pm 5,2$ мм рт.ст., ЧСС $71,8 \pm 8,9$ уд/мин, ИМТ $33,8 \pm 5,22$ кг/м², ОТ $108,9 \pm 9,1$ см.

Отмывочный период, в течение которого регулярная антигипертензивная терапия не проводилась, составил две недели. Дважды – до лечения и спустя 16 недель – всем пациентам выполняли клинико-инструментальное и лабораторное исследование. Эффективность терапии оценивали по результатам офисного измерения АД и суточного мониторирования АД с учетом рекомендаций экспертов ВНОК [4].

Все пациенты получали карведилол (карветренд®, ТЭВА) в начальной дозе 12,5 мг/сут. Больным, у которых через две недели целевой уровень офисного АД (139 и 89 мм рт.ст. и ниже; 129 и 79 мм рт.ст. и ниже для СД 2-го типа) не был достигнут, дозу препарата увеличивали до 25–37,5 мг/сут с шагом титрования 12,5 мг/сут. Лицам, у которых монотерапия была неэффективна, добавляли нифедипин (коринфар УНО®, ТЭВА) в дозе 20–40 мг/сут. Пациенты первой группы получали только антигипертензивную терапию, пациенты второй группы дополнительно принимали метформин (формин®, ТЭВА) в дозе 850 мг/сут и симвастатин (зорстат®, ТЭВА) в дозе 10–20 мг/сут. Продолжительность лечения составила 16 недель.

Исследование биохимических параметров осуществляли с помощью прибора Olympus AU400 (Olympus Corporation, Япония). Изучали уровни общего ХС (ОХС), ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ; коэффициент атерогенности (КА), который рассчитывали по формуле: $КА = (ОХС - ЛВП) / ЛВП$.

Оценку ИР проводили непрямими методами: измерением концентрации инсулина в плазме крови натощак с помощью иммуноферментного анализа с применением лабораторного набора Insulin ELISA EIA-2935 (DRG Instruments GmbH, Германия) и вычисления модели оценки гомеостаза (Homeostasis Model Assessment – НОМА-IR) как отношение произведения [инсулин натощак (мкЕд/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)]/22,5 [6]. За норму принимали содержание инсулина в сыворотке крови 2–25 мМЕ/мл и значение НОМА-IR менее 2,5. ИР констатировали при уровне НОМА-IR выше 2,5. Уровень глюкозы определяли в цельной капиллярной крови прибором Accutrend GC (Roche, Швейцария).

Органопротективный эффект оценивали по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), выраженности дисфункции эндотелия, показателям жесткости сосудистой стенки.

Ультразвуковое исследование выполняли на эхокардиографе MyLab 90 (Esaote, Италия). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux. Степень гипертрофии миокарда оценивали по индексу массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Прирост диаметра плечевой артерии (ПА) определяли в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией по методике D. Celenmajer с оценкой скорости кровотока в ПА ($V_{исх}$), диаметра ПА (ДПА) и общей сонной артерий (ДОСА). Определяли прирост диаметра ПА (ПДПА) в ответ на реактивную гиперемию (дисфункцией эндотелия считали расширение ПА менее 10 %), индекс реактивности (ИРе), отражающий прирост максимальной скорости кровотока в ответ на функциональную нагрузку, равный отношению максимальной скорости кровотока после пробы к $V_{исх}$ [7]. Толщину комплекса интима–медиа (ТИМ) общей сонной артерии измеряли на уровне 1 см проксимальнее места бифуркации по задней по отношению к датчику стенке. За норму принимали ТИМ менее 0,9 мм [4].

Жесткость артерий измеряли сфигмографом VaSera-1000 (Fukuda Denshi, Япония) с определением следующих характеристик: скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте (PWV); СРПВ по артериям преимущественно эластического типа (R-PWV, L-PWV); СРПВ по артериям преимущественно мышечного типа (B-PWV); индекса аугментации (R-AI), сердечно-лодыжечного сосудистого индекса справа и слева – CAVI1 и L-CAVI1, отражающего истинную жесткость артерий, не зависимую от уровня АД.

Статистическую обработку данных проводили, используя пакет прикладных компьютерных программ Statistika 6. В случае нормального распределения признаков для анализа применяли параметрические критерии Стьюдента, при асимметричном распределении – непараметрические критерии (Вилкоксона и Манна-Уитни). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm m$ для нормального распределения признаков; при асимметричном распределении значения представляли в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля).

2 Результаты исследования

Через 16 недель лечение по протоколу завершили 58 (93,5 %) больных: в первой группе – 33 (91,6 %), во второй группе – 25 (96 %). В ходе лечения выбыли четыре пациента: два – с впервые выявленным СД 2-го типа в связи с нормализацией АД после коррекции гликемии; один – из-за развития стойкой брадикардии, и один – в связи с низкой приверженностью к терапии.

Достоверное снижение офисного АД в обеих группах произошло уже через две недели лечения. В результате 16-недельной терапии в первой группе САД снизилось на 14,8 % ($p < 0,01$), ДАД – на 18,2 % ($p < 0,01$); во второй – на 16,2 % ($p < 0,01$) и на 15,5 % ($p < 0,01$) соответственно. Достоверно уменьшилась ЧСС – на 10,6 и 10,4 % у пациентов первой и второй групп соответственно ($p < 0,01$).

По данным офисных измерений, целевые уровни АД на фоне монотерапии карведилолом в первой группе достигнуты у 17 (51,5 %) больных, во второй группе – у 14 (56 %). У пациентов первой группы средняя суточная доза карведилола составила $27,1 \pm 9,3$ мг/сут, а у лиц второй группы – $25 \pm 7,4$ мг/сут.

По данным ЭхоКГ, до начала фармакотерапии в сравниваемых группах выявлено увеличение показателей, отражающих степень гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). На фоне лечения (табл. 1) в первой группе произошло достоверное снижение ММЛЖ с $223,6 \pm 68,9$ до $206,3 \pm 61,9$ г (на 7,7 %), а ИММЛЖ – с $111,9 \pm 30,9$ до $102,9 \pm 25,5$ г/м² (на 8 %). Во второй группе изначально данные показатели были достоверно выше – $270,9 \pm 69,2$ г и $131,7 \pm 30,6$ г/м² соответственно ($p < 0,05$). Через 16 недель ММЛЖ снизилась на 14,4 % (до $231,6 \pm 51,3$ г; $p < 0,01$), а ИММЛЖ – на 15 % (до $111,8 \pm 20,8$ г/м²; $p < 0,01$). Помимо указанных характеристик, у пациентов обеих групп наблюдали достоверный регресс толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), а также увеличение фракции выброса вследствие улучшения сократительной функции левого желудочка (ЛЖ); у лиц второй группы – уменьшение конечного диастолического объема (КДО) и систолического объема (КСО).

В результате лечения ИРе, косвенно характеризующий функцию эндотелия ПА, достоверно увеличился (табл. 1): в первой группе – на 25,5 %

(с $1,41 \pm 0,4$ до $1,77 \pm 0,51$), во второй группе – на 45 % (с $1,3 \pm 0,6$ до $1,9 \pm 0,8$). Отмечено статистически значимое увеличение ДПА до проведения пробы: в первой группе на 5,8 % (с $3,8 \pm 0,5$ до $4,2 \pm 0,4$ мм), во второй группе – на 5 % (с $3,9 \pm 0,5$ до $4,2 \pm 0,5$ мм).

Таблица 1

Динамика структурных показателей левого желудочка и дисфункции эндотелия в сравниваемых группах

Показатель	Первая группа (n = 33)			Вторая группа (n = 25)		
	0 недель	16 недель	p	0 недель	16 недель	p
ММЛЖ, г	$223,6 \pm 68,9$	$206,3 \pm 61,9$	$< 0,01$	$270,9 \pm 69,2$	$231,6 \pm 51,3$	$< 0,01$
ИММЛЖ, г/м ²	$111,9 \pm 30,9$	$102,9 \pm 25,5$	$< 0,01$	$131,7 \pm 30,6$	$111,8 \pm 20,8$	$< 0,01$
КДО, мл	$122,4 \pm 31,8$	$121,5 \pm 30,1$	нд	$136,6 \pm 34,3$	$123,4 \pm 26,3$	$< 0,01$
КСО, мл	$47,0 \pm 17,2$	$42,6 \pm 14,8$	нд	$55,4 \pm 18,7$	$43,6 \pm 11,7$	$< 0,01$
МЖП, мм	$12,5 \pm 1,6$	$11,8 \pm 2,4$	$< 0,01$	$13,2 \pm 1,4$	$12,6 \pm 1,1$	$< 0,01$
ЗСЛЖ, мм	$11,2 \pm 1,3$	$10,4 \pm 2,1$	$< 0,01$	$12,3 \pm 1,3$	$10,9 \pm 2,7$	$< 0,01$
ФВ, %	$62,6 \pm 6,8$	$66,5 \pm 6,7$	0,01	$59,6 \pm 5,8$	$65,5 \pm 5,0$	$< 0,01$
ДПА, мм	$3,8 \pm 0,55$	$4,2 \pm 0,5$	$< 0,01$	$3,9 \pm 0,50$	$4,2 \pm 0,5$	$< 0,01$
ИРе	$1,4 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,5$	$< 0,01$	$1,3 \pm 0,6$	$1,9 \pm 0,8$	$< 0,01$
ТИМ, мм	$0,98 \pm 0,08$	$0,97 \pm 0,08$	нд	$0,98 \pm 0,06$	$0,96 \pm 0,05$	нд

Примечание. ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ДПА – диаметр плечевой артерии; ИРе – индекс реактивности; ТИМ – толщина комплекса интима–медиа.

У пациентов первой группы прирост ДПА при выполнении пробы с пост-окклюзионной реактивной гиперемией у 5 (15 %) обследуемых был отрицательным и составил $-8,3 \pm 3,7$ мм, а у 85 % – положительным ($11,0 \pm 5,2$ мм). После лечения у всех обследуемых в данной группе этот показатель стал положительным и составил $12,2 \pm 3,7$ мм.

Во второй группе, соответственно, до лечения прирост ДПА был положительным у 96 % ($9,3 \pm 3,9$ мм), отрицательным – у одного пациента ($-14,3$ мм). На фоне 16-недельной фармакотерапии у всех больных второй группы достигнут положительный прирост ДПА ($12,7 \pm 4,3$ мм).

Исходно ТИМ превышала норму (0,9 мм и более) в первой группе у 16 пациентов и составил $0,98 \pm 0,08$ мм, во второй группе – у 11 ($0,98 \pm 0,06$ мм). Через 16 недель терапии у пациентов первой группы ТИМ не изменилась, в то время как во второй группе наблюдалась тенденция к снижению данного показателя.

До начала лечения практически все показатели ригидности артериальной стенки в сравниваемых группах статистически значимо не различались, за исключением В-PWV, которая была выше у пациентов второй группы. По результатам сфигмографии (рис. 1) на фоне 16-недельной фармакотерапии карведилолом отмечено достоверное снижение СРПВ: в аорте – на 18,4 % ($p < 0,05$), R-PWV – на 6,3 % ($p < 0,05$), L-PWV – на 5,7 % ($p < 0,05$) и В-PWV – на 14,3 % ($p < 0,05$). Достоверным оказалось также снижение R-AI на 12 % ($p < 0,05$). Отмечена положительная тенденция к уменьшению показателей САVI1 и L-CAVI1 на 3,7 %. У пациентов, которые дополнительно получали

метформин и симвастатин, динамика жесткости сосудистой стенки по ряду показателей оказалась более выраженной: R-PWV и L-PWV снизились на 9 % ($p < 0,05$), B-PWV – на 24,1 % ($p < 0,05$), R-AI – на 14,3 % ($p < 0,05$), САVI1 – на 6,9 % ($p < 0,05$). PWV в аорте уменьшилась на 16,8 % ($p < 0,05$) (рис. 2). Регресс показателя L-CAVI1 на 5,8 % не был достоверным. Через 16 недель лечения наблюдалось статистически значимое снижение биологического возраста с $57,3 \pm 8,7$ до $54,4 \pm 10,2$ года ($p = 0,02$) в первой группе, и с $59,7 \pm 7,7$ до $53,1 \pm 5,8$ года ($p < 0,01$) во второй группе.

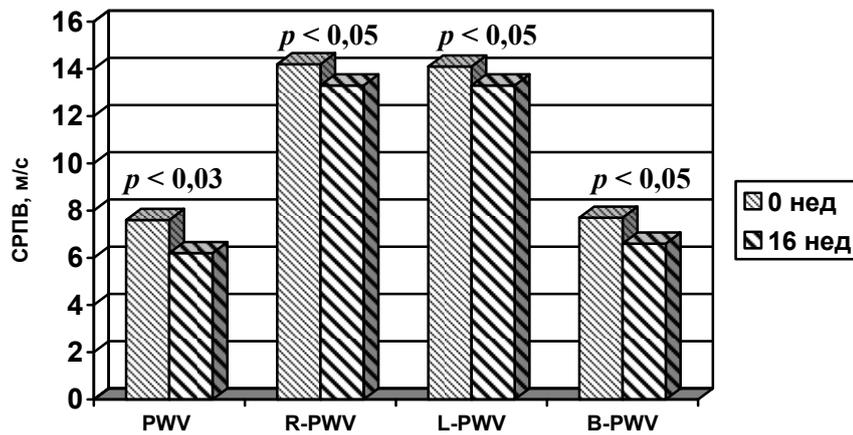


Рис. 1 Динамика показателей жесткости артерий в первой группе на фоне 16-недельного лечения

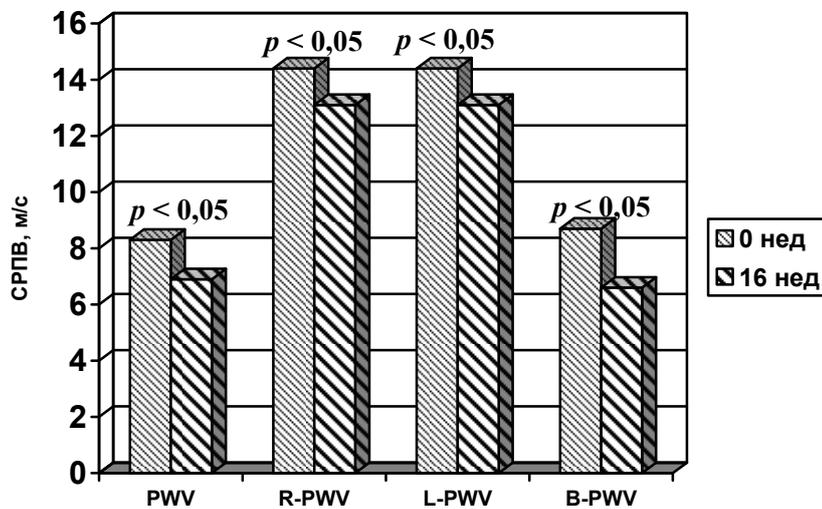


Рис. 2 Динамика показателей жесткости артерий в второй группе на фоне 16-недельного лечения

Параметры, отражающие ИР, до начала лечения были выше у пациентов, которые в последующем получали дополнительно симвастатин и мет-

формин, однако отличия не достигали статистической значимости. Обе группы достоверно различались по гликемии натощак в цельной капиллярной крови. У пациентов первой группы показатели гликемии и инсулинемии до приема пищи находились на верхней границе нормы, а индекс НОМА-IR был в 2,4 раза выше нормального значения.

Во второй группе наблюдали достоверное уменьшение уровня глюкозы в крови натощак (на 12,1 %), инсулина – на 35 % и НОМА-IR – на 43 %, что, по всей видимости, явилось следствием позитивного влияния на углеводный обмен метформина. У пациентов, получавших только карведилол, показатели гликемии не менялись, однако снижение уровня инсулина и НОМА-IR было также статистически значимым ($p < 0,01$).

При анализе характеристик липидного состава крови до начала лечения достоверные различия были выявлены только по уровню ОХС, который был выше во второй группе. На фоне терапии у этих пациентов отмечены достоверное снижение содержания ОХС и ЛНП, тенденция к повышению уровня ЛВП и уменьшению уровня ТГ. В первой группе показатели липидного обмена статистически значимо не менялись [8].

3 Обсуждение результатов исследования

Повышение активности симпатической части ВНС снижает чувствительность к инсулину, поскольку вазоконстрикция и высокое общее периферическое сосудистое сопротивление приводят к уменьшению кровотока, в частности в скелетных мышцах. Увеличение АД в результате гиперактивности симпатической части ВНС реализуется не только путем ее прессорного влияния. Существует тесная взаимосвязь симпатико-адреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Активация симпатической части ВНС сопровождается стимуляцией постсинаптических β_1 -адренорецепторов в клетках юстагломерулярного аппарата. В результате увеличивается синтез ренина и усиливается прессорное влияние. В дальнейшем возрастают уровни ангиотензина II и альдостерона, что усугубляет течение АГ и приводит к ремоделированию сердца и сосудов [3, 9]. ИР и компенсаторная гиперинсулинемия, развивающаяся при МС, замыкают порочный круг: проникновение избыточного количества инсулина через гематоэнцефалический барьер стимулирует центральные отделы симпатической части ВНС и способствует большей выраженности патологического процесса.

Описанные механизмы обуславливают более тяжелое поражение органов-мишеней при МС, чем при изолированной АГ. Представленные результаты подтверждают, что поражения органов, в частности ГЛЖ, тяжелее в группе лиц, у которых изначально имелось более трех признаков МС. ГЛЖ является сильным и независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности. По данным исследования LIFE, степень ГЛЖ у больных АГ имеет большее прогностическое значение, чем уровень АД [10]. Обнаружено, что более высокий уровень адреналина и альдостерона в крови сочетается с преимущественным развитием ГЛЖ концентрического типа. Повышенная концентрация альдостерона в крови стимулирует образования периваскулярного и диффузного фиброза ЛЖ. При анализе исходных показателей ЭхоКГ ГЛЖ выявлена в первой группе у 12 (36 %) пациентов, во второй группе – у 13 (52 %). При этом преобладали лица с концентрической ГЛЖ, которая в первой группе бы-

ла диагностирована у семи, во второй – у девяти больных. В остальных случаях выявлено эксцентрическое ремоделирование миокарда.

Следует отметить, что в обеих исследуемых группах применение карведилола способствовало регрессу ГЛЖ. Сочетание гипотензивной терапии с метформином и симвастатином оказало более выраженное влияние на структурные показатели, в том числе на ММЛЖ и ИММЛЖ (чем применение карведилола в виде монотерапии) в целом по группам и у лиц с концентрической ГЛЖ. Так, ИММЛЖ у пациентов первой группы с концентрическим ремоделированием снизился на 15 %, а во второй группе – на 18,4 %. Учитывая, что гипертрофия кардиомиоцитов и повышение общего периферического сосудистого сопротивления при МС связаны с ИР, можно предполагать, что достоверное уменьшение ММЛЖ и ИММЛЖ обусловлено не только прямым антигипертензивным действием, но и влиянием карведилола на ИР. Применение в комплексе с антигипертензивной терапией метформина позволило усилить этот эффект.

Доказано, что степень ГЛЖ коррелирует со снижением растяжимости сосудов эластического типа. Установлено, что из нейрогормональных факторов, определяемых в крови, адреналин оказывает влияние не только на ремоделирование сердца, но и сосудов эластического и мышечного типа. Патологическое изменение структуры и функции артерий обуславливает неблагоприятный прогноз при МС. Это подтверждают недавно выполненные научные разработки, результаты которых свидетельствуют, что МС и ИР тесно ассоциируются с увеличением каротидно-фemorальной [11] и плечелодыжечной СРПВ [12], а это сопровождается увеличением частоты развития сердечно-сосудистых осложнений [4].

При АГ увеличивается выработка ангиотензина II и альдостерона, которые являются мощными стимуляторами гипертрофии сосудов и способствуют повышению жесткости артерий. В условиях компенсаторной гиперинсулинемии, характерной для МС, реализуется прямое атерогенное действие инсулина на стенки сосудов, что вызывает пролиферацию и миграцию гладких мышечных клеток, синтез в них липидов, пролиферацию фибробластов, активацию свертывающей системы крови, снижение активности фибринолиза. Гипергликемия – ключевой компонент МС, может увеличивать ригидность артериальной стенки посредством неферментативного гликирования матричных белков, в результате чего изменяется структура сосудистой стенки: она утолщается, в ней уменьшается содержание эластических волокон [13].

Исключительный, не зависящий от количества факторов риска вклад ИР в развитие ремоделирования сосудов подтверждает отсутствие статистически значимых различий между большинством изучаемых характеристик жесткости сосудистой стенки в сравниваемых группах до начала лечения. Терапия карведилолом в течение 16-недель оказала достоверное положительное влияние на СРПВ в сосудах как эластического, так и мышечного типа у всех пациентов. Статистически значимое снижение индекса САVI, характеризующего структурные свойства сосудистой стенки и не зависящего от влияния АД, было отмечено лишь у лиц, получавших комплексную терапию, видимо, за счет антиатеросклеротического действия статинов и улучшения чувствительности к инсулину вследствие влияния метформина.

Достоверное возрастание ДПА и тенденция к увеличению ДОСА в обеих группах обусловлено вазодилатирующим эффектом карведилола, что является следствием α -блокирующего компонента. Статистически значимый прирост ИР_e и ДПА на фоне терапии наблюдался у всех пациентов, но был более выражен во второй группе, что, очевидно, связано с дополнительной медикаментозной коррекцией факторов риска.

Увеличение ТИМ является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений: инсульта, хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца. Следовательно, снижение данного параметра или отсутствие его прироста в динамике благоприятно сказывается на отдаленном прогнозе [4]. Выявлена четкая взаимосвязь между степенью ИР и толщиной стенки сонной артерии как у лиц без СД, так и у больных СД 2-го типа [14]. В настоящем исследовании исходные значения ТИМ не различались, но динамика была более выражена в группе, дополнительно получавшей симвастатин, что закономерно. Для достижения более выраженного эффекта, вероятно, необходим больший срок наблюдения.

При анализе результатов офисных измерений АД выявлен достоверный антигипертензивный эффект карведилола у пациентов обеих групп, сопоставимый с таковым в многоцентровых рандомизированных исследованиях COMET и GEMINY [5, 15].

Несомненно, достоверная положительная динамика гликемии (на 12,1 %), инсулинемии (на 35 %) и НОМА-IR (на 43 %) у больных второй группы обусловлена влиянием на углеводный обмен метформина. Следует отметить, что в первой группе, несмотря на отсутствие снижения гликемии, уменьшение инсулинемии и НОМА-IR также оказалось статистически значимыми ($p < 0,01$). Полученные результаты подтверждают свойство карведилола уменьшать ИР, выявленное ранее в исследовании GEMINI.

Большим достоинством карведилола явилось отсутствие негативного влияния на липидный состав крови в первой группе, что можно объяснить блокадой α -адренорецепторов, которая способствует активации липопротеинлипазы [6]. У пациентов, получавших комплексную терапию, динамика показателей липидного обмена за счет дополнительного действия симвастатина была более выраженной.

Повышение чувствительности клеток к инсулину – одна из главных задач лечения АГ у больных с МС. Эта цель в полной мере реализована в настоящем исследовании: благодаря влиянию карведилола не только достигнуты целевые уровни АД, но снизились показатели ИР. У пациентов, получавших дополнительно терапию метформин, наблюдали двойной эффект влияния на гиперинсулинемию.

Тем не менее нельзя забывать о статинах, которые, помимо антиатеро- и антитромбогенного действия, оказывают ряд плейотропных эффектов. Известно, что сроки максимального проявления последних – 3–4 месяца от начала лечения. К плейотропным эффектам относят способность статинов снижать АД, вызывать регресс ГДЖ, улучшать функцию эндотелия [16]. Настоящее исследование продолжалось 16 недель, что в полной мере способствовало проявлению указанных свойств.

Таким образом, в 16-недельном исследовании карведилол продемонстрировал способность не только эффективно снижать АД, но и оказывать вы-

раженное кардио- и вазопротективное действие, которое было обусловлено, в том числе, влиянием препарата на ключевое звено патогенеза МС – ИР.

Выводы

1. Карведилол (карветренд) в виде монотерапии и при сочетанном применении с нифедипином (коринфар УНО) является высокоэффективным антигипертензивным препаратом для лечения артериальной гипертензии у больных артериальной гипертензией 1–2-й степени с метаболическим синдромом, обеспечивая достижение целевых уровней артериального давления по данным офисных измерений независимо от количества факторов риска.

2. Повышение чувствительности периферических тканей к инсулину при 16-недельной терапии карведилолом у больных с метаболическим синдромом сопровождается выраженным вазопротекторным эффектом: улучшением структурно-функциональных свойств артерий различного типа по данным объемной сфигмографии, отчетливым влиянием на эндотелийзависимую вазодилатацию.

3. Лечение карведилолом сопровождается кардиопротективным действием – достоверным регрессом гипертрофии левого желудочка по результатам эхокардиографии.

4. Комплексное лечение карведилолом, метформином (формин) и симвастатином (зорстат) больных с метаболическим синдромом с четырьмя факторами риска и более, включая артериальную гипертензию, позволяет потенцировать позитивное воздействие на органы-мишени, в том числе за счет улучшения углеводного и липидного обмена.

Список литературы

1. Метаболический синдром / под ред. Г. Е. Ройтберга. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 224 с.
2. **Чазова, И. Е.** Моксонидин улучшает гликемический контроль у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела в сравнении с метформином: исследование АЛМАЗ / И. Е. Чазова, В. А. Алмазов, Е. В. Шляхто // *Обзоры клинической кардиологии*. – 2007. – № 9. – С. 36–47.
3. **Keulen, L.** Antihypertensive Treatment and Cardiovascular Risk Management in Patients with the Metabolic Syndrome – Focus on SNS and Insulin Resistance / L. Keulen, L. Lang, E. J. Henriksen // *J. Clin. Basic. Cardiol.* – 2001. – № 4. – P. 193–195.
4. Национальные клинические рекомендации (третий пересмотр). – М. : Силиця-Полиграф, 2008. – 512 с.
5. **Bakris, G. L.** Metabolic Effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension / G. L. Bakris, V. Fonseca, R. E. Katholi [et al.] // *JAMA*. – 2004. – № 292. – P. 2227–2236.
6. **Hauf-Zachariou, U.** A double-blind comparison of the effects of carvedilol and captopril on serum lipid concentrations in patients with mild to moderate essential hypertension and dyslipidaemia / U. Hauf-Zachariou, L. Widmann, B. Zulsdorf [et al.] // *Eur J Clin Pharmacol.* – 1993. – V. 2. – № 45. – P. 95–100.
7. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н. Н. Петришева. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
8. **Олейников, В. Э.** Влияние карведилола на инсулинорезистентность как фактор, определяющий клиническую эффективность при метаболическом синдроме / В. Э. Олейников, И. Б. Матросова, И. В. Елисеева [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2009. – № 2. – С. 59–64.

9. **Borchard, U.** The Role of the Sympathetic Nervous System in Cardiovascular Disease / U. Borchard // J. Clin. Basic. Cardiol. – 2001. – № 4. – P. 175–177.
10. **Agabiti-Rosei.** Hypertensive left ventricular hypertrophy: pathophysiological and clinical issues / Agabiti-Rosei, M. L. Miesan // Blood Pressure. – 2001. – № 10. – P. 288–289.
11. **Achimastos, A. D.** Arterial stiffness: determinations and relationship to the metabolic syndrome / A. D. Achimastos, S. P. Eftathiou, T. Christoratos [et al.] // Angiology. – 2007. – V. 58. – № 1. – P. 11–20.
12. **Li, S.** Influence of metabolic syndrome on arterial stiffness and its age-related change in young adults: the Bogalusa Heart Study / S. Li, W. Chen, S. R. Srinivasan [et al.] // Atherosclerosis. – 2005. – V. 180. – № 2. – P. 349–354.
13. **Соколов, Е. И.** Диабетическое сердце / Е. И. Соколов. – М. : Медицина, 2002. – 267 с.
14. **Шестакова, М. В.** Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению / М. В. Шестакова, О. Ю. Брескина // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4. – № 10. – С. 523–527.
15. **Poole-Wilson, P. A.** Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the carvedilol or metoprolol European trial (COMET): randomised controlled trial / P. A. Poole-Wilson, K. Swedberg, J. G. Cleland [et al.] // Lancet. – 2003. – № 362. – P. 7–13.
16. **Аронов, Д. М.** Статины снижают смертность и улучшают течение атеросклеротических заболеваний / Д. М. Аронов // Consilium medicum. – 2001. – № 3. – С. 456–463.

Матросова Ирина Борисовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Елисеева Ирина Владимировна

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: eliseeva-terapia@rambler.ru

Гусаковская Людмила Ивановна

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Борисочева Надежда Валерьевна

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Matrosova Irina Borisovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapeutics,
Medical institute, Penza State University

Eliseeva Irina Vladimirovna

Postgraduate student, Medical institute,
Penza State University

Gusakovskaya Lyudmila Ivanovna

Postgraduate student, Medical institute,
Penza State University

Borisocheva Nadezhda Valeryevna

Postgraduate student, Medical institute,
Penza State University

Олейников Валентин Эливич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: oleynikoff@sura.ru

Oleynikov Valentin Elivich

Doctor of medical sciences, professor,
head of therapeutics sub-department,
Medical institute, Penza State University

УДК 616.12-008.331.1

Матросова, И. Б.

Комплексная органопротекция карведилола при артериальной гипертензии 1–2-й степени в сочетании с метаболическим синдромом / И. Б. Матросова, И. В. Елисеева, Л. И. Гусаковская, Н. В. Борисочева, В. Э. Олейников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 78–89.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА

Аннотация. Разработан новый малоинвазивный косой параректальный мини-доступ к куполу слепой кишки при остром аппендиците. Изучено качество жизни пациентов после операции аппендэктомии из мини-доступа и традиционного доступа после операции, через один, три, шесть месяцев и один год после операции с помощью опросника SF-36. Показано улучшение качества жизни пациентов после малоинвазивной операции.

Ключевые слова: качество жизни, мини-доступ, аппендэктомия.

Abstract. It is developed new low invasive slanting pararectal mini-access to a dome of a blind gut at an acute appendicitis. Quality of a life of patients after operation appendectomy from mini-access and traditional access after operation, in 1 month, 3 months, 6 months and 1 year after operation by means of questionnaire SF-36 is studied. Improvement of quality of a life of patients after low invasive is shown operation.

Keywords: quality of a life, mini-access, appendectomy.

Введение

Имеющиеся публикации по данной теме посвящены прежде всего рассмотрению вопросов диагностики, оперативному лечению, а также оценке клинических результатов и эффективности хирургического вмешательства. До настоящего времени эффективность хирургических вмешательств оценивалась по таким показателям, как летальность, частота осложнений, продолжительность пребывания больного в стационаре, а также по результатам лабораторных методов исследования. Почти нет сообщений о психосоциальных последствиях оперативного лечения, изменениях восприятия больным своего здоровья, способности функционировать в физическом смысле [1, 2].

Одним из критериев эффективности лечения является качество жизни (КЖ) – это показатель физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанный на субъективном восприятии своего состояния.

Для оценки КЖ используются различного вида опросники, которые делятся на общие, специализированные (для конкретного заболевания) и частные (для оценки отдельных параметров КЖ). Специализированные опросники короче, надежность их результатов выше. При использовании общих опросников уменьшается риск пропустить побочные и нежелательные эффекты, все параметры собраны в одном месте [3].

Самым распространенным общим опросником изучения КЖ является MOS SF-36. Он состоит из 36 вопросов и включает восемь шкал, представляющих физический и психологический компоненты здоровья. Ответы на вопросы выражаются в баллах от 1 до 100. Большое количество баллов соответствует более высокому уровню КЖ [4, 5]. Шкалы объединяются в две группы – по смыслу вопросов. Два полученных суммарных показателя, характеризующих физическое (физическую активность) и психическое (эмоциональное со-

стояние) здоровье, а также интегральный показатель (образованный в результате суммирования показателей физического и психического здоровья), дают представление о состоянии КЖ на фоне заболевания.

Категория «Физическое функционирование – Physical Functioning» (ФФ) определяет возможность выполнения различных физических нагрузок. Категория «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – Role-Physical Functioning» (РФФ) определяет способность к исполнению типичной для специфического возраста и социальной принадлежности определенной работы (ходьба на работу, сама работа, домашнее хозяйство). Категория «Интенсивность боли – Bodily pain» (ИБ) определяет значение физической боли, которая может стать причиной ограничения обычной активности больного. Категория «Общее состояние здоровья – General Health» (ОЗ) оценивает субъективное восприятие предшествующего, настоящего состояния здоровья и позволяет определить его перспективы. Категория «Жизненная активность – Vitality» (Ж) оценивает ощущение внутренней энергии, отсутствие усталости, желание энергичных действий. Эти категории представляют физический компонент здоровья.

Категория «Социальное функционирование – Social Functioning» (СФ) отражает способность развиваться, полноценно общаться с родственниками, друзьями, семьей, возможность адекватного профессионального общения. Категория «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – Role-Emotional» (РЭФ) отражает эмоциональный статус больного, влияние эмоций на повседневные занятия, поведение при общении с окружающими. Категория «Психическое здоровье – Mental Health» (ПЗ) отражает наличие невротизации, склонности к депрессивным состояниям, ощущение счастья, умиротворенности, душевного спокойствия. Эти категории представляют психологический компонент здоровья.

Цель исследования: сравнить КЖ пациентов после аппендэктомии из традиционного доступа Волковича – Дьяконова – Мак Бурнея и разработанного нами косоуго параректального мини-доступа.

1 Материалы и методы исследования

Для уменьшения травматичности в соответствии с принципами максимальной доступности и минимальной инвазивности мы разработали и внедрили косоуго параректальный мини-доступ при операциях по поводу острого аппендицита (Патент № 2346658 РФ). В исследование вошли 90 пациентов, оперированных в МКУЗ МСЧ НЯ НПЗ г. Ярославля по поводу острого аппендицита за период с 2003 по 2008 гг. В основной группе у 45 пациентов аппендэктомия выполнялась из разработанного нами косоуго параректального мини-доступа. Среди них было 42 (93,3 %) женщины и трое (6,6 %) мужчин, возраст больных от 15 до 39 лет (в среднем $22,2 \pm 0,8$ года). Морфологически подтвержденный диагноз: флегмонозный аппендицит в 34 (75,6 %) случаях, катаральный – в 11 (24,4 %) случаях. В контрольной группе у 45 пациентов аппендэктомия выполнялась из традиционного доступа Волковича – Дьяконова – Мак Бурнея. Среди них были 41 (91,1 %) женщина и четыре (8,9 %) мужчины, возраст больных от 16 до 40 лет (в среднем – $24,1 \pm 1,1$ года). Флегмонозный аппендицит был у 36 (80 %) пациентов, катаральный – у 9 (20 %) пациентов. Обезболивание в раннем послеоперационном периоде

проводилось нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Длительность заболевания – не более 24 ч, индекс массы тела – не более 26.

КЖ изучали с помощью опросника MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item short form health survey). КЖ оценивали в пяти моментах времени: в ближайшем послеоперационном периоде (до момента выписки пациента из стационара), через один, три, шесть месяцев после операции и через один год после операции.

В ближайшем послеоперационном периоде пациенты собственноручно отвечали на вопросы опросника MOS SF-36, в остальные моменты времени опросник рассылался по почте или проводился активный патронаж пациентов.

При обработке результатов исследования использовали расчет средней арифметической величины (M), стандартной ошибки среднего (m) и стандартного отклонения ($StdDv$). Нормальность распределения признака определяли по одновыборочному тесту Колмогорова – Смирнова. Оценка достоверности различий между средними величинами и показателями осуществлялась по критерию Стьюдента (при нормальном распределении признака). При отсутствии нормального распределения признака оценку достоверности различий в независимых выборках осуществляли по непараметрическому тесту Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Для статистической обработки данных применялась компьютерная программа компании «StatSoft» – Statistica 6.0.

2 Результаты и обсуждение исследования

Первоначально нами был проведен анализ КЖ пациентов с острым аппендицитом, прооперированных из мини-доступа и из традиционного доступа Волковича – Дьяконова – Мак Бурнея, на этапе стационарного лечения до выписки из стационара.

Результаты исследования КЖ после операции на этапе стационарного лечения и статистическая обработка представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, КЖ пациентов основной группы, прооперированных из мини-доступа, было повышено по всем категориям опросника. Наиболее значимыми эти различия были в категориях, отражающих физический компонент здоровья. Показатель ФФ был больше на 19 баллов по сравнению с контрольной группой. Максимальную физическую активность отметили 10 (22,2 %) пациентов, в контрольной группе – один (2,2 %) пациент. Минимальные значения в основной группе один пациент отметил 30 баллов, в контрольной группе минимальное значение 0 баллов отметил один пациент. Различия в категории ФФ статистически значимы. В категории РФФ 30 (66,7 %) пациентов дали максимальный ответ в 100 баллов, в контрольной группе – 14 (31,1 %) пациентов отметили максимальный результат. Минимальный ответ в 0 баллов в основной группе дали три (6,7 %) пациента, в контрольной группе 14 (31,1 %) пациентов дали минимальный ответ в 0 баллов. Различия в категории РФФ статистически значимы. В категории ИБ результаты в основной группе превышали результаты в контрольной группе на 16 баллов и были статистически значимы. В категории ОЗ абсолютные средние значения были выше, чем в контрольной группе, но различия статистически не значимы. В то же время статистически значимые различия в категории «жизненная активность» говорят о более ранней активизации больных после операции из

мини-доступа. В категории СФ результаты в основной группе значительно превышали показатели в контрольной группе на 10 баллов и были статистически значимы. В категориях РЭФ и ПЗ показатели в основной группе были выше, чем в контрольной группе, статистически на уровне наблюдаемой тенденции.

Таблица 1

Качество жизни пациентов после операции из мини-доступа и традиционного доступа

Категория опросника	Мини-доступ, $M \pm m, n = 45$	Традиционный доступ, $M \pm m, n = 45$	Тест	Уровень значимости, p
Физическое функционирование (ФФ)	$83,6 \pm 2,6$ $StdDv = 17,3$ $p < 0,05^{***}$	$64,6 \pm 3,6$ $StdDv = 24,3$ $p > 0,05^{***}$	$U = 521^*$	0,000073
Ролевое функционирование (РФФ)	$78,9 \pm 4,7$ $Std = 31,5$ $p < 0,01^{***}$	$53,9 \pm 6,1$ $Std = 40,9$ $p < 0,05^{***}$	$U = 651,5^*$	0,003578
Интенсивность боли (ИБ)	$69,2 \pm 3,6$ $StdDv = 24,3$ $p < 0,2^{***}$	$53,2 \pm 4$ $StdDv = 27,1$ $p > 0,05^{***}$	$T = 2,961^{**}$	0,003940
Общее состояние здоровья (ОЗ)	$72 \pm 1,9$ $StdDv = 12,8$ $p > 0,05^{***}$	$69,5 \pm 2,4$ $StdDv = 15,8$ $p > 0,05^{***}$	$T = 0,813^{**}$	0,418598
Жизненная активность (Ж)	$64,7 \pm 2,5$ $StdDv = 16,6$ $p > 0,05^{***}$	$57,1 \pm 2,5$ $StdDv = 16,5$ $p > 0,05^{***}$	$T = 2,161^{**}$	0,033377
Социальное функционирование (СФ)	$82,5 \pm 2,6$ $StdDv = 17,4$ $p < 0,01^{***}$	$72,2 \pm 3$ $StdDv = 20,1$ $p > 0,05^{***}$	$U = 715^*$	0,016363
Эмоциональный статус (РЭФ)	$71,8 \pm 5,4$ $StdDv = 36,2$ $p < 0,01^{***}$	$60,7 \pm 5,8$ $StdDv = 39,1$ $p < 0,01^{***}$	$U = 843,5^*$	0,172638
Психическое здоровье (ПЗ)	$68,3 \pm 2,1$ $StdDv = 14,4$ $p < 0,15^{***}$	$63,3 \pm 2,4$ $StdDv = 16,4$ $p > 0,05^{***}$	$T = 1,529^{**}$	0,129819

* Тест Манна-Уитни. ** Двухвыборочный тест Стьюдента. *** Одновыборочный тест Колмогорова – Смирнова.

Более высокие показатели КЖ у пациентов с острым аппендицитом, прооперированных из мини-доступа, на этапе стационарного лечения свидетельствуют о меньшей травматичности операции, более быстрой активизации и реабилитации больных.

Из приведенных выше доказательств следует вывод, что проведение минимальноинвазивных операций сопровождается менее агрессивной хирургической травмой, а вызываемые изменения основных функций жизнедеятельности организма выражены в значительно меньшей степени по сравнению с традиционным вмешательством.

В дальнейшем мы продолжили изучение КЖ у пациентов во времени. Следующим промежутком для исследования мы выбрали один месяц после

операции. Это период, когда большинство пациентов заканчивают амбулаторное лечение и приступают к выполнению своих обычных обязанностей.

Результаты исследования КЖ через один месяц после операции и статистическая обработка представлены в табл. 2.

Таблица 2

Качество жизни пациентов через один месяц после операции из мини-доступа и традиционного доступа

Категория опросника	Мини-доступ, $M \pm m, n = 45$	Традиционный доступ, $M \pm m, n = 45$	Тест	Уровень значимости, p
Физическое функционирование (ФФ)	$94,1 \pm 1,2$ $StdDv = 8,2$ $p < 0,01^{***}$	$81,9 \pm 3$ $StdDv = 20$ $p < 0,05^{***}$	$U = 568^*$	0,000534
Ролевое функционирование (РФФ)	$81,7 \pm 4,4$ $StdDv = 29,4$ $p < 0,01^{***}$	$56,1 \pm 6$ $StdDv = 39,9$ $p < 0,05^{***}$	$U = 636,5^*$	0,003722
Интенсивность боли (ИБ)	$74,5 \pm 3,5$ $StdDv = 23,1$ $p < 0,1^{***}$	$65,4 \pm 3$ $StdDv = 20$ $p > 0,05^{***}$	$T = 1,958^{**}$	0,053465
Общее состояние здоровья (ОЗ)	$71,2 \pm 2,3$ $StdDv = 15,4$ $p < 0,2^{***}$	$69,4 \pm 2,2$ $StdDv = 14,5$ $p > 0,05^{***}$	$T = 0,675^{**}$	0,501541
Жизненная активность (Ж)	$65,9 \pm 2,2$ $Std = 14,7$ $p < 0,2^{***}$	$56,8 \pm 2,6$ $Std = 17,3$ $p < 0,15^{***}$	$T = 2,65^{**}$	0,009548
Социальное функционирование (СФ)	$84,4 \pm 2,6$ $StdDv = 17,5$ $p < 0,01^{***}$	$76,9 \pm 2,3$ $StdDv = 15,8$ $p < 0,15^{***}$	$U = 722^*$	0,027862
Эмоциональный статус (РЭФ)	$80,7 \pm 3,9$ $StdDv = 26,1$ $p < 0,01^{***}$	$64,4 \pm 5$ $StdDv = 33,6$ $p < 0,01^{***}$	$U = 744,5^*$	0,043948
Психическое здоровье (ПЗ)	$70,4 \pm 2,2$ $StdDv = 14,6$ $p > 0,05^{***}$	$63,6 \pm 2,6$ $StdDv = 17,3$ $p < 0,15^{***}$	$T = 1,985^{**}$	0,050292

* Тест Манна-Уитни. ** Двухвыборочный тест Стьюдента. *** Одновыборочный тест Колмогорова – Смирнова.

Так же как и на этапе стационарного лечения, КЖ пациентов основной группы, прооперированных из мини-доступа, через один месяц после операции было повышено по всем категориям опросника. При анализе КЖ пациентов через один месяц после оперативного лечения острого аппендицита отмечался рост показателей во всех категориях. В категории ФФ в основной группе 20 (44,4 %) пациентов отметили максимальный результат в 100 баллов, в контрольной группе восемь (17,8 %) пациентов дали максимальный результат. Минимальный ответ 70 баллов в основной группе дали два (4,4 %) пациента, в контрольной группе минимальный результат составил 5 баллов у одного пациента. Различия в категории ФФ статистически значимы. В категории РФФ в основной группе два (4,4 %) пациента, а контрольной – 12 (26,7 %) пациентов дали минимальный ответ в 0 баллов. Различия в категории РФФ

статистически значимы. В категории ИБ средние показатели в основной группе были выше, чем в контрольной, но на уровне наблюдаемой тенденции. Это свидетельствует о том, что через месяц после операции различия в восприятии боли сглаживаются в обеих группах. В категории ОЗ различия минимальны и статистически не значимы. В категории «жизненная активность» различия в сравниваемых группах 9 баллов, статистически значимые. Ранняя реабилитация после аппендэктомии из мини-доступа способствует более высокой жизненной активности. В категориях СФ и ПЗ различия в группах на уровне наблюдаемой тенденции. В категории РЭФ различия около 6 баллов, статистически значимые, что свидетельствует о влиянии выполненной операции из мини-доступа на эмоциональный статус больного, влияние эмоций на повседневные занятия, поведение при общении с окружающими.

Более высокие показатели КЖ у пациентов после операции аппендэктомии из мини-доступа через один месяц после операции свидетельствовали о меньшей травматичности операции и менее выраженном течении воспалительного процесса. Более медленный рост показателей в категории РФФ показал влияние выраженности воспалительного процесса на способность пациентов исполнять типичную для специфического возраста, социальной принадлежности определенную работу (ходьба на работу, непосредственное выполнение работы, домашнее хозяйство).

Приведенные доказательства свидетельствуют о более быстрой реабилитации больных после аппендэктомии из разработанного нами косога параректального мини-доступа.

Временной промежуток в три месяца для исследования КЖ после аппендэктомии был выбран нами потому, что к этому времени происходит полная абсорбция большинства видов шовного материала, используемого во время операции. Влияние шовного материала на воспалительный процесс заканчивается.

Результаты изучения КЖ через три месяца после оперативного лечения острого аппендицита и статистическая обработка представлены в табл. 3.

КЖ пациентов основной группы, прооперированных из мини-доступа, было повышено по всем категориям опросника. В категориях ФФ, ИБ, Ж, СФ и ПЗ различия статистически значимые. Отмечался рост показателей в основной группе в категориях РФФ, ИБ, СФ и ПЗ. В контрольной группе рост показателей также имел место, но менее выражен. К росту показателей в категориях физического компонента в основной группе присоединился рост значений в категориях психологического компонента. Неожиданно показатели в категории ПЗ значительно превысили показатели в контрольной группе 14 баллов. В категории СФ 32 (71,1 %) пациента дали максимальный результат, в контрольной группе – 11 (24,4 %) пациентов. В категории РЭФ в основной группе минимальное влияние эмоциональных проблем на повседневные занятия и поведение при общении с окружающими отметили 32 (71,1 %) пациентов, в контрольной группе – 21 (46,7 %) пациент. В категориях ФФ и РФФ результаты в основной группе приближались к максимальным значениям, в контрольной группе продолжалось влияние оперативного лечения и выраженности воспалительного процесса на физический компонент КЖ. Впервые в категории ОЗ различия стали статистически значимы.

Более высокие показатели КЖ у пациентов после аппендэктомии из мини-доступа через три месяца после операции свидетельствовали о мини-

мальной травматичности операции, меньшей выраженности воспалительного процесса. К физическому компоненту КЖ присоединился рост показателей психологического компонента. Пациенты оценили косметический результат оперативного лечения острого аппендицита из мини-доступа. Они были удовлетворены размерами послеоперационного рубца, его внешним видом, расположением на передней брюшной стенке, возможностью прикрывать послеоперационный рубец нижним бельем.

Таблица 3

Качество жизни пациентов через три месяца
после операции из мини-доступа и традиционного доступа

Категория опросника	Мини-доступ, $M \pm m, n = 45$	Традиционный доступ, $M \pm m,$ $n = 45$	Тест	Уровень значимости, p
Физическое функционирование (ФФ)	$94,6 \pm 2,2$ $StdDv = 14,5$ $p < 0,01^{***}$	$81,4 \pm 4$ $StdDv = 27,1$ $p < 0,01^{***}$	$U = 564^*$	0,000295
Ролевое функционирование (РФФ)	$92,2 \pm 2,8$ $StdDv = 19,1$ $p < 0,01^{***}$	$83,9 \pm 3,9$ $StdDv = 26,2$ $p < 0,01^{***}$	$U = 824^*$	0,128226
Интенсивность боли (ИБ)	$85,1 \pm 3,1$ $StdDv = 20,8$ $p < 0,01^{***}$	$71,3 \pm 3,4$ $StdDv = 22,5$ $p < 0,15^{***}$	$U = 661,5^*$	0,004619
Общее состояние здоровья (ОЗ)	$73 \pm 2,1$ $StdDv = 14,2$ $p > 0,05^{***}$	$66 \pm 2,2$ $StdDv = 14,5$ $p < 0,1^{***}$	$T = 2,299^{**}$	0,023874
Жизненная активность (Ж)	$69,7 \pm 2$ $StdDv = 13,2$ $p < 0,2^{***}$	$55,4 \pm 2,4$ $StdDv = 16,3$ $p < 0,1^{***}$	$T = 4,542^{**}$	0,000018
Социальное функционирование (СФ)	$92,2 \pm 2,1$ $StdDv = 13,9$ $p < 0,01^{***}$	$76,7 \pm 2,7$ $StdDv = 18,2$ $p < 0,01^{***}$	$U = 533,5^*$	0,000111
Эмоциональный статус (РЭФ)	$87,4 \pm 3,2$ $StdDv = 21,7$ $p < 0,01^{***}$	$71,8 \pm 4,5$ $StdDv = 30,1$ $p < 0,01^{***}$	$U = 736^*$	0,025664
Психическое здоровье (ПЗ)	$72,2 \pm 2$ $StdDv = 13,6$ $p > 0,05^{***}$	$58,1 \pm 2,5$ $StdDv = 16,7$ $p < 0,15^{***}$	$T = 4,372^{**}$	0,000034

* Тест Манна-Уитни. ** Двухвыборочный тест Стьюдента. *** Одновыборочный тест Колмогорова – Смирнова.

На следующем этапе нами было изучено КЖ пациентов с острым аппендицитом, прооперированных из мини-доступа и традиционного доступа через шесть месяцев после хирургического лечения. Мы считали, что к этому времени должно произойти максимальное сближение показателей КЖ во всех категориях.

Результаты изучения КЖ через шесть месяцев после оперативного лечения острого аппендицита и статистическая обработка представлены в табл. 4.

Результаты сравнительного анализа демонстрируют следующие закономерности. К стабильному уровню КЖ после аппендэктомии из мини-

доступа стали приближаться средние абсолютные значения КЖ после аппендэктомии из традиционного доступа Волковича – Дьяконова – Мак Бурнея. Отмечалось сближение показателей в категории РФФ, ОЗ и СФ, различия в этих категориях статистически не значимы. На ФФ продолжалось влияние способа выполненной операции, больные в контрольной группе отмечали снижение выполнения физических нагрузок из-за неприятных ощущений в области хирургического вмешательства. Жизненная активность у пациентов после операции из мини-доступа на 12 баллов превышала средние показатели в контрольной группе.

Таблица 4

Качество жизни пациентов через шесть месяцев после операции из мини-доступа и традиционного доступа

Категория опросника	Мини-доступ, $M \pm m, n = 45$	Традиционный доступ, $M \pm m, n = 45$	Тест	Уровень значимости, p
Физическое функционирование (ФФ)	$96,1 \pm 0,8$ $StdDv = 5,5$ $p < 0,01^{***}$	$89,1 \pm 2,6$ $StdDv = 17,2$ $p < 0,01^{***}$	$U = 679,5^*$	0,007206
Ролевое функционирование (РФФ)	$92,8 \pm 2,8$ $StdDv = 18,9$ $p < 0,01^{***}$	$87,2 \pm 3,7$ $StdDv = 24,8$ $p < 0,01^{***}$	$U = 904^*$	0,381269
Интенсивность боли (ИБ)	$84,6 \pm 3,1$ $StdDv = 20,8$ $p < 0,01$	$75,3 \pm 3,3$ $StdDv = 22,3$ $p < 0,1$	$U = 760^*$	0,041591
Общее состояние здоровья (ОЗ)	$73,1 \pm 2$ $StdDv = 13,7$ $p < 0,1^{***}$	$69,6 \pm 2,2$ $StdDv = 14,8$ $p < 0,15^{***}$	$T = 1,154^{**}$	0,251495
Жизненная активность (Ж)	$69,9 \pm 2,1$ $StdDv = 14,2$ $p < 0,1^{***}$	$57,3 \pm 2,5$ $StdDv = 16,7$ $p < 0,1^{***}$	$T = 3,84^{**}$	0,000230
Социальное функционирование (СФ)	$91,4 \pm 2,1$ $StdDv = 14,1$ $p < 0,01^{***}$	$78,1 \pm 2,8$ $StdDv = 19,1$ $p < 0,01^{***}$	$U = 620^*$	0,001538
Эмоциональный статус (РЭФ)	$86,7 \pm 4$ $StdDv = 27$ $p < 0,01^{***}$	$75,6 \pm 4,7$ $StdDv = 31,3$ $p < 0,01^{***}$	$U = 819^*$	0,118410
Психическое здоровье (ПЗ)	$71,5 \pm 2,3$ $StdDv = 15,6$ $p < 0,2^{***}$	$59,4 \pm 2,5$ $StdDv = 16,9$ $p < 0,05^{***}$	$U = 630^*$	0,002024

* Тест Манна-Уитни. ** Двухвыборочный тест Стьюдента. *** Одновыборочный тест Колмогорова – Смирнова.

Сближение средних абсолютных значений КЖ в основной и контрольной группах через шесть месяцев после операции свидетельствовало о более позднем восстановительном периоде после аппендэктомии из традиционного доступа. Только к этому времени уменьшилось влияние воспалительного процесса на физический компонент КЖ. Несмотря на рост показателей в контрольной группе в категориях опросника, относящихся к психологическому компоненту здоровья, различия оставались существенными, что обусловлено косметическим результатом лечения.

Следующим этапом изучения КЖ стал временной промежуток через один год после операции. Нами было проанализировано КЖ пациентов в отдаленном послеоперационном периоде после операции аппендэктомии из мини-доступа и традиционного доступа Волковича – Дьяконова – Мак Бурнея.

Результаты изучения КЖ через один год после оперативного лечения острого аппендицита и статистическая обработка представлены в табл. 5.

Таблица 5

Качество жизни пациентов через один год
после операции из мини-доступа и традиционного доступа

Категория опросника	Мини-доступ, $M \pm m, n = 45$	Традиционный доступ, $M \pm m,$ $n = 45$	Тест	Уровень значимости, p
Физическое функционирование (ФФ)	$95,8 \pm 0,9$ $StdDv = 6,3$ $p < 0,01^{***}$	$93,3 \pm 1,1$ $StdDv = 7,1$ $p < 0,05^{***}$	$U = 759,5^*$	0,041189
Ролевое функционирование (РФФ)	$83,9 \pm 4$ $StdDv = 26,7$ $p < 0,01^{***}$	$85,6 \pm 3,9$ $StdDv = 25,8$ $p < 0,01^{***}$	$U = 973,5^*$	0,752976
Интенсивность боли (ИБ)	$78,4 \pm 3,1$ $StdDv = 20,5$ $p < 0,1^{***}$	$77,2 \pm 3,4$ $StdDv = 22,5$ $p < 0,05^{***}$	$U = 985^*$	0,824379
Общее состояние здоровья (ОЗ)	$65,3 \pm 2,7$ $StdDv = 18,4$ $p > 0,05^{***}$	$71,9 \pm 2,1$ $StdDv = 14$ $p < 0,2^{***}$	$T = 1,922^{**}$	0,057839
Жизненная активность (Ж)	$68,2 \pm 2,5$ $StdDv = 17$ $p > 0,05^{***}$	$58,2 \pm 2,6$ $StdDv = 17,5$ $p < 0,05^{***}$	$U = 731,5^*$	0,023355
Социальное функционирование (СФ)	$87,5 \pm 2,4$ $StdDv = 16,4$ $p < 0,01^{***}$	$81,4 \pm 3$ $StdDv = 20,4$ $p < 0,05^{***}$	$U = 842^*$	0,168859
Эмоциональный статус (РЭФ)	$81,5 \pm 4,6$ $StdDv = 30,6$ $p < 0,01^{***}$	$81,5 \pm 3,9$ $StdDv = 26,2$ $p < 0,01^{***}$	$U = 968,5^*$	0,722540
Психическое здоровье (ПЗ)	$70,4 \pm 2,6$ $StdDv = 17,5$ $p > 0,05^{***}$	$61,8 \pm 2,4$ $StdDv = 16,1$ $p < 0,1^{***}$	$T = 2,435^{**}$	0,016920

* Тест Манна-Уитни. ** Двухвыборочный тест Стьюдента. *** Одновыборочный тест Колмогорова – Смирнова.

Результаты исследования КЖ через один год после операции аппендэктомии показывают статистически значимые различия в категориях ФФ, Ж и ПЗ. Данные свидетельствуют об относительном сближении абсолютных значений в основной и контрольной группах. В категории ФФ сохраняется влияние способа оперативного лечения острого аппендицита на возможность выполнения различных физических нагрузок. В категории РЭФ абсолютные значения идентичны, что свидетельствует об отсутствии влияния способа операции на эмоциональное функционирование. В категориях ОЗ и СФ различия на уровне наблюдаемой тенденции. Остаются статистически значимые отличия в категории ПЗ, из чего можно сделать вывод о продолжительном

влиянии способа оперативного лечения и полученных косметических результатах после операции на психическое здоровье пациентов.

Заключение

Таким образом, КЖ пациентов, прооперированных по поводу острого аппендицита из разработанного нами косоого параректального мини-доступа, по сравнению с традиционным доступом Волковича – Дьяконова – Мак Бурнея, выше в ближайшем послеоперационном периоде и в первые месяцы после операции. Мини-доступ обладает косметическим эффектом, способствует снижению травматичности операции, более быстрой реабилитации больных.

Список литературы

1. **Бонштейн, А. С.** Валеология: конкретизация понятий «здоровье», «болезнь» / А. С. Бонштейн, В. Л. Ривкин // Международный мед. журнал. – 2001. – № 5. – С. 393–394.
2. **Новик, А. А.** Концепция исследования качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова, П. Кайнд. – СПб. : Элби, 1999. – 140 с.
3. **Fitzpatrick, R.** Quality of life measure in health care / R. Fitzpatrick, A. Fletcher, Sh. Core [et al.] // BMJ. – 1992. – V. 305. – P. 1074–1148.
4. **Shlenk, E.** Health-related quality of life in chronic disorders: a comparison across studies using the MOS SF-36 / E. Shlenk, J. Erlen, J. Dunbar-Jacob [et al.] // Qual Life Res. – 1998. – V. 7. – P. 57–65.
5. **Ware, J.** The MOS 36-item short form health survey: conceptual framework and item selection / J. Ware, C. Sherbourne. – Medical care. – 1992. – V. 30. – P. 473–483.

Фомин Сергей Александрович

врач-хирург, хирургическое отделение,
Медсанчасть Новоярославского
нефтеперерабатывающего завода,
кафедра факультетской хирургии,
Ярославская государственная
медицинская академия

E-mail: Hirurg-Fomin@yandex.ru

Fomin Sergey Alexandrovich

Surgeon, surgery department,
clinic under the Novo-Yaroslavl petroleum
refinery, sub-department of basic surgery,
Yaroslavl State Medical Academy

УДК 616.346.2 – 089.87+577

Фомин, С. А.

Особенности изменения качества жизни пациентов после аппендэктомии из мини-доступа / С. А. Фомин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 90–99.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2.07(571.6)

В. Г. Дьяченко, В. Б. Пригорнев, Т. А. Костакова

КАДРОВЫЙ КРИЗИС СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ

Аннотация. Отрасль здравоохранения Дальнего Востока испытывает серьезные трудности и не может в полной мере обеспечить предоставление населению региона необходимых видов и объемов медицинской помощи. Одним из наиболее важных направлений по обеспечению населения доступным и качественным обслуживанием является стратегия отбора, подготовки и распределения кадровых ресурсов здравоохранения.

Ключевые слова: Дальний Восток, медицинские кадры, кризис, здравоохранение.

Abstract. Healthcare of the Far East has serious difficulties and cannot provide to a full extent all required types of medical services in necessary volumes to all the population of the Far East. One of the most important steps aimed at provision accessible a high quality medical service is creating a strategy of selection, training and allocation of human personnel resources to different healthcare providers.

Keywords: Far East, medical human resources, crisis, healthcare.

Отрасль здравоохранения Дальнего Востока приближается к критической точке, когда наличное количество практикующих врачей, фельдшеров и медицинских сестер не сможет в полной мере обеспечить предоставление населению региона необходимые виды и объемы медицинской помощи. Одним из наиболее важных направлений по обеспечению населения доступными, качественными и безопасными услугами является стратегия отбора, подготовки и распределения кадровых ресурсов здравоохранения. В рыночных условиях очень важно, чтобы кадровая политика здравоохранения региона сочеталась с формированием рабочих мест в нужное время и в необходимом количестве.

В Докладе о состоянии здравоохранения в мире, который увидел свет в 2007 г., особо отмечается, что в системах здравоохранения всех стран мира наблюдается кадровый кризис. «Одна из жизненно важных составляющих работы по укреплению системы здравоохранения – это люди. Однако для подготовки медицинских работников необходимо затратить много времени и вложить много денег», – сказал Генеральный директор ВОЗ д-р Ли Чон-вук. Цель кадровой политики в решении этих глобальных проблем здравоохранения достаточно проста – подготовить нужных работников нужной квалификации, поставить их в нужное место и дать нужное задание, при этом сохранить гибкость в целях реагирования на кризисные ситуации, решая существующие проблемы и предвосхищая будущие события. Шаблонный подход в этом случае работать не будет, поскольку эффективные стратегии в области

кадровых ресурсов должны соответствовать уникальным историческим условиям и ситуации каждой страны [1].

Образование определяет положение российского государства в современном мире и человека в обществе. Отечественное образование имеет глубокие исторические традиции, признанные достижения [2]. В последние десятилетия многие завоевания отечественной системы подготовки врачей и медицинского образования в целом оказались утраченными, поэтому направленность государственной политики в области медицинского образования должна быть изменена по нескольким направлениям. В частности, по направлению укрепления в российском обществе представления о подготовке специалистов для системы здравоохранения и медицинской науки как определяющих факторов экономического развития регионов России сегодня, а особенно завтра [3].

Одним из наиболее важных направлений по обеспечению населения доступными, качественными и безопасными услугами является стратегия отбора, подготовки и распределения кадровых ресурсов здравоохранения [4]. Эффективность функционирования систем здравоохранения различных стран зависит от результатов деятельности врачей и средних медицинских работников, что, в свою очередь, напрямую связано с уровнем их подготовки, наличием необходимого уровня знаний, навыков, умений и мотиваций. Ключевой проблемой, с которой сталкиваются лица, формирующие политику, является обеспечение систем здравоохранения достаточным кадровым потенциалом, для того чтобы они могли предоставлять услуги, которые улучшают или поддерживают здоровье населения [5, 6]. Они также сталкиваются с новыми тенденциями и проблемами, обусловленными демографическими, технологическими, политическими, социальными, экономическими и эпидемиологическими изменениями [7].

Дальний Восток России в начале XXI в., являясь зоной экономической депрессии, продолжает испытывать трудности в обеспечении трудовыми ресурсами большинства отраслей хозяйства региона. Причем качество имеющихся трудовых ресурсов с точки зрения их физического и психического здоровья значительно ниже, чем в соседних странах АТР. По мнению заместителя директора ИЭИ ДВО РАН С. Н. Леонова, «...прогнозируемые темпы роста ВРП Дальнего Востока в ресурсно-транзитном сценарии будут выше, чем в среднем по России, но этого будет недостаточно для преодоления сложившегося технологического отставания региона». По мнению других специалистов, к концу прогнозного периода резко возрастет уязвимость экономики сырьевой специализации Дальнего Востока России, в том числе и из-за дефицита ресурсов труда. В этой связи не следует рассчитывать на то, что формирующийся дефицит квалифицированных кадров будет покрыт за счет граждан Китая – выпускников российских вузов и колледжей, поскольку соседи по АТР ведут свою весьма эффективную кадровую политику, стимулирующую возвращение на родину студентов, обучающихся за границей [8, 9].

Предварительные данные изучения состояния здоровья трудовых ресурсов системы здравоохранения как основы медицины региона показывают, что состояние здоровья медицинских работников ниже, чем у жителей Дальнего Востока в целом. Тем не менее динамика роста числа врачей в регионе в 2001–2007 гг. относительно стабильна. Если же рассматривать относительные показатели обеспечения кадрами систем здравоохранения субъектов РФ

ДФО, то они также должны внушать оптимизм – от 36,4 до 81,0 на 10 тыс. населения, поскольку в России в целом этот показатель составляет 42,7 на 10 тыс. [10]. Однако при системном анализе обеспеченности кадрами ЛПУ бросаются в глаза значительные структурные диспропорции, которые заключаются в том, что «львиная» доля врачебных кадров концентрируется в областных/краевых больницах, а уже на уровне муниципальных поликлиник этих же городов ощущается недостаток квалифицированных врачей. Но самый острый кадровый дефицит сформировался в ЛПУ районных центров, сельских участковых больницах и врачебных амбулаториях.

Не добавляют оптимизма данные мониторинга социологических опросов, проводимых сотрудниками кафедры общественного здоровья и здравоохранения ДВГМУ в течение последнего десятилетия среди врачей Дальнего Востока. Около половины опрошенных специалистов оценивают нынешнее положение дел в здравоохранении как плохое или кризисное. Большинство врачей (более 67,2 %) считают, что в ближайшие годы ситуация кадрового обеспечения отрасли здравоохранения не изменится к лучшему. Основной проблемой здравоохранения, среди прочих причин, называется полное равнодушие исполнительной и законодательной власти региона к проблемам отрасли. По данным опросов, более 1/3 молодых врачей планируют переехать в центральные регионы России, а около 5 % – за рубеж. Параллельно проводимые опросы выпускников региональных медицинских вузов показали, что 36,7 % из них планируют работать в ЛПУ центральных регионов России, а 9,4 % рассчитывают получить работу за рубежом [10].

По мнению анкетированных врачей и организаторов здравоохранения региона, структурная реформа отрасли не должна вести к сокращению числа лечебно-профилактических учреждений, коечного фонда и штатов ЛПУ. Большинство врачей муниципальных ЛПУ (66,3 %) высказываются за возвращение системы обязательного распределения выпускников вузов на рабочие места, видя в ней один из вариантов решения кадровой проблемы. По мнению специалистов, привлечь врачей в сельское здравоохранение можно путем значительного повышения заработной платы, улучшения материально-технической базы ЛПУ, создания оптимальных социально-бытовых условий.

При анализе вопросов, касающихся удовлетворенности врачей своей работой, респонденты высказывались практически единодушно: врачей в целом удовлетворяет работа по избранной специальности, а также такие ее компоненты, как психологический климат в коллективе и отношение с руководством, в то же время они не удовлетворены условиями и уровнем оплаты труда, перспективой продвижения по службе, престижностью медицины в обществе. Вызывает беспокойство тот факт, что большинство медицинских работников (78,9 %) оценивают свой уровень жизни как «ниже среднего» и «нищенский», а также указывают на проблемы со здоровьем.

Расчетные прогнозы кадрового обеспечения усугубляются формирующимся старением кадрового потенциала отрасли, когда число врачей предпенсионного и пенсионного возраста приближается к 40 %, а в возрастной структуре участковых врачей многих поликлиник и сельских врачебных амбулаторий превышает 2/3 наличного состава. Им на смену должны прийти «молодые специалисты» – выпускники дальневосточных медицинских вузов.

Таким образом, из всего наличного состава врачей региона (более 35 тыс.) ежегодно около 5 % должностей (1,75 тыс.) освобождаются и будут

освободиться за счет естественного движения кадров. Кроме того, за счет уровня прогнозируемой миграции за пределы региона ежегодно будет становиться вакантными около 1 % – более 350 врачебных должностей, пополняется же отрасль здравоохранения ДФО специалистами с высшим медицинским образованием в объеме от 1,15 тыс. до 1,77 тыс. [10]. Следовательно, для сохранения статус-кво региональные медицинские вузы должны ежегодно формировать выпуск врачей и провизоров в объеме около 2100 человек, что в реальной ситуации недостижимо.

Следует отметить, что с 2001 г. медицинскими вузами ДФО всем без исключения территориям региона ежегодно представляется более 600 мест для обучения врачей и провизоров по целевому набору. К сожалению, сегодня менее половины «целевиков» возвращаются на работу в ЛПУ, которые направили их на учебу в медицинские вузы. В результате многие ЛПУ сельских и отдаленных северных районов региона в 2001–2008 гг. или заменили, или на грани замены участковых врачей фельдшерами, что отбрасывает провинциальную медицину по уровню качества и доступности квалифицированной помощи населению на 20–30 лет назад. В целом на фоне усугубляющихся кадровых диспропорций в ЛПУ отрасли здравоохранения выпускники четырех дальневосточных государственных медицинских вузов, обучающиеся за счет средств бюджета, продолжают трудоустраиваться не туда, где они требуются в первую очередь – на должности участковых врачей или врачей общей (семейной) практики. Чаще всего они пополняют коллективы коммерческих ЛПУ или, в крайнем случае, должности «узких» специалистов больниц и поликлиник крупных городов региона.

В настоящее время в медицинских вузах ДФО подготовка специалистов с высшим медицинским образованием проводится на шести основных факультетах: лечебно-профилактическом, медико-профилактическом, педиатрическом, стоматологическом, химико-фармацевтическом и высшего сестринского образования. Непрерывность обучения и необходимость перехода медицинского образования к международным стандартам предусматривают совершенствование системы подготовки студентов. После окончания вуза выпускник может выбрать «узкую» специальность, обучаться которой будет от 1,5 до 2 лет. Учебные программы подготовки ориентированы на обучение врача общей практики (семейного врача). После окончания института обучение может быть продолжено в клинической ординатуре и аспирантуре.

Однако образование врача с получением диплома не заканчивается. Последипломное образование осуществляется по двум направлениям – специализация и усовершенствование. Усовершенствованию подлежит каждый врач в среднем через пять лет работы.

Мировые процессы интеграции, затрагивающие и сферу образования, сегодня являются объективной реальностью [11, 12]. Поэтому российская система высшего медицинского образования, по существу имеющая европейские корни, не может находиться в изоляции [13]. После принятия 29 государствами подготовленной правительствами Великобритании, Германии, Италии и Франции в 1999 г. Болонской Декларации Европа вступила в эпоху всеобщих и глубоких преобразований национальных систем образования. В значительной мере «Болонский процесс» так или иначе затронет отечественное медицинское образование, в первую очередь те направления, которые непосредственно не связаны с традиционным «врачеванием», в частности это

образование специалистов, которые занимаются лабораторной и инструментальной диагностикой, несут различные надзорные функции, функции управления, менеджмента и т.п. Именно по этим направлениям и формируется дефицит специалистов. Как недавно отметил главный государственный санитарный врач РФ Г. Г. Онищенко, дефицит кадров в учреждениях Роспотребнадзора составляет около 20 %, в частности по специальностям: общая гигиена (28 %), коммунальная гигиена (16,7 %), эпидемиология (22 %), гигиена детей и подростков (27,5 %), радиационная гигиена (34,1 %) и т.п.

Адаптация отечественной системы медицинского образования, по нашему мнению, требует продуманной и последовательной политики, чтобы избежать, особенно на начальном этапе, снижения качества подготовки специалистов. Этот процесс в России вполне уместно оценить в историческом плане как беспрецедентно масштабный, глубокий и неоднозначный. Он формируется по четырем основным направлениям.

I. Переход национальных систем образования на близкие или совпадающие двухуровневые программы и квалификации высшего образования (условно – Бакалавр/Магистр).

II. Повышение статуса неуниверситетского сектора высшего образования (аналог среднего профессионального). Укрепляется связь среднего профессионального образования с университетским, в частности через открытие возможностей для продолжения образования по программам «Магистр». Цель – преодолеть тупиковость отечественного «техникумовского» образования и максимально исключить случаи «переучивания» с потерей предшествующих лет обучения.

III. Тенденция к сокращению нормативного срока обучения. Проявляется она прежде всего в повсеместном введении двухуровневой системы высшего образования, базовым в которой является первый уровень. Длительность программ этого уровня устанавливается от 3 до 4 лет. Принимаются программы второго уровня (Магистр) с продолжительностью от одного до двух лет.

IV. Изменения в структуре и организации докторских программ. Болонский процесс придает дополнительный импульс отмене сохранившихся в отдельных странах (Австрия, Германия, Россия и др.) двухуровневых структур научных степеней.

Если рассматривать более широко проблему качества подготовки именно медицинских специалистов в ДФО, то она упирается в ряд специфических особенностей. Например, остановимся на такой важнейшей проблеме, как обеспечение педагогического процесса в медицинских вузах клиническими базами, в полном объеме оснащенными современным оборудованием и аппаратурой для диагностической и лечебной работы. Все без исключения медицинские вузы ДФО в рейтинге Министерства образования занимают места в третьей десятке. Места в первой десятке занимают преимущественно те медицинские вузы России, у которых есть собственные клинические и экспериментальные базы, потому что такие базы – основа качественной подготовки врача.

С сожалением приходится констатировать, что в ДФО в настоящее время не только не строятся клиники для медицинских вузов, но начался процесс постепенного вытеснения медицинских вузов из региональных и муниципальных ЛПУ: появляются платные палаты, коммерческие пациенты, за подготовку студентов на базе ЛПУ с медицинских вузов пытаются взять

плату и т.п. В общем, система медицинского образования региона постепенно движется к тому, что студентам-медикам скоро негде будет получать практические навыки. Это отрицательно отразится на здоровье населения в ближайшие 10–15 лет.

Анализ изменений, происходящих в отечественном здравоохранении, позволяет нам прогнозировать вероятный сценарий (вариант) трансформации высшего медицинского образования в России (табл. 1) с ориентацией на преимущественную подготовку специалиста общего профиля – врача общей (семейной) практики. Подготовка такого специалиста подразумевает ряд непереносимых условий. В частности, необходимо гарантировать, что в процессе обучения врачи общей практики (в том числе врачи-педиатры и врачистоматологи общей практики) приобретут навыки, необходимые для профилактики, диагностики, лечения распространенных заболеваний и широкого круга патологических синдромов, травм и отравлений. Высшее медицинское образование будет длиться как минимум 5 лет при дневной форме обучения и состоять из теоретических дисциплин и практических занятий, проходить в университете или другом вузе, обеспечивающем обучение, приравненное к университетскому или курируемое университетом.

Таблица 1

Высшее медицинское образование в России
и возможный вариант его трансформации с 2015 г.

Характеристика системы	Система медицинского образования в России до 2015 г.	Система медицинского образования в России после 2015 г.
1	2	3
Принадлежность образовательных учреждений	Государственные	Государственные и негосударственные
Система руководства	Централизованная, государственная	Централизованная, децентрализованная,
Основной источник бюджета вузов	Субсидии из госбюджета	Плата за обучение, доходы клиники и НИОКР
Стоимость образования для обучающихся в государственных вузах	Бесплатное или платное от 2 до 4 тыс. УЕ в год	Платное за счет госзаказа или образовательного кредита от 4 до 8 тыс. УЕ в год
Длительность довузовской общеобразовательной подготовки	11-летняя общеобразовательная школа и/или медицинский колледж	11-летняя общеобразовательная школа + 3-летний медицинский колледж
Порядок приема в вуз	Бесплатные экзамены (ЕГЭ) в средней школе и вузе	ЕГЭ в сочетании с психологическим тестированием
Длительность общебиологической и теоретической подготовки в вузе	3 года	2 года
Длительность клинического обучения	3 года	3 года

1	2	3
Специальность по окончании вуза	Лечебное дело, педиатрия, стоматология, медикопрофилактическое дело, фармация, сестринское дело, медицинская биохимия, биофизика, кибернетика (Пр. МЗ № 553. 20.08.07)	Магистр медицины
Длительность интернатуры	1 год	1 год
Специальность по окончании интернатуры	Врачи-специалисты широкого профиля: терапевт, хирург, акушер-гинеколог, педиатр, детский хирург, стоматолог	Врач общей (семейной) практики, врач-педиатр общей практики, врач-стоматолог общей практики
Длительность ординатуры (резидентуры)	2 года	2 года
Специальность по окончании клинической ординатуры	Врачи-специалисты узкого профиля	Врачи-специалисты узкого профиля
Организация последипломного повышения квалификации	Учеба на курсах повышения квалификации в специальных учебных заведениях и факультетах 1 раз в 5 лет с последующей аттестацией на получение или подтверждение II, I или высшей категории	Подтверждение лицензии или сертификата специалиста через каждые 3 года с предоставлением документа о повышении квалификации в объеме не менее 144 часов

Исходя из требований рынка труда, выпускник современного регионального медицинского вуза должен:

- получить развернутое академическое образование и быть способным практиковать в основных областях клинической медицины;
- быть способным работать в системе здравоохранения совместно с другими врачами-клиницистами;
- должен иметь хорошие коммуникативные навыки;
- быть готовым совершенствоваться в течение всей жизни и продолжать профессиональный рост;
- быть способным работать, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических навыков.

Список литературы

1. Совместная работа на благо здоровья : доклад о состоянии здоровья в мире. 2006 год ВОЗ. – Режим доступа: bookorders@who.int
2. **Альтбах, Ф.** Высшее образование и ВТО: безумие глобализации / Ф. Альтбах // Вестник высшей школы. – 2001. – № 6.

3. **Дьяченко, В. Г.** Нам надоело быть временщиками / В. Г. Дьяченко // Мед. газета. – 2007. – 10 октября. – № 6. – С. 4–5.
4. **Хальфин, Р. А.** Основные принципы стратегического планирования / Р. А. Хальфин // Коллегия Министерства здравоохранения РФ 20–21 марта 2001 г. : сборник докладов. – М., 2001. – С. 84–85.
5. WHO Regional Office for Europe «Кадровые ресурсы здравоохранения в Европейском регионе ВОЗ». – 2006. – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/document/E88365.pdf>.
6. **Askildsen, J. E.** Wage policy in the health care sector: a panel data analysis of nurses' labour supply / J. E. Askildsen, T. H. Holmås // Health Economics. – 2003. – V. 12 (9). – P. 705–719.
7. **Dubois, C. A.** Human resources for health in Europe / C. A. Dubois, M. McKee, E. Nolte // Maidenhead, Open University Press, 2006 (European Observatory on Health Systems and Policies Series) (<http://www.euro.who.int/Document/E87923.pdf>, по состоянию на 26 июня 2006 г.).
8. Гули люсюэшэн хуэйго [Поощрять студентов, обучающихся за границей возвращаться в Китай] // Информационный центр Госсовета КНР. 2004. 30 сентября. – Режим доступа: <http://www.china.org.cn/chinese/zhuanti/qkjc/648434.htm>.
9. Ху Цзиньтао: люсюэ жэньюань яо вэй цзуго сяньдай хуа шиэ цзо гуеньянь [Ху Цзиньтао: лица, обучающиеся за границей, должны вносить вклад в дело модернизации родины] // И. А. Синьхуа. – 2003. – 30 окт.
10. Статистический сборник. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Хабаровскому краю. – Хабаровск, 2007. – 175 с.
11. **Пригорнев, В. Б.** Некоторые оценки и характеристики профессиональных намерений выпускников ДВГМУ / В. Б. Пригорнев [и др.] // Семейная медицина: проблемы и перспективы : материалы II научно-практической конференции. – Хабаровск, 2001. – С. 26–29.
12. **Олдермен, Д.** Глобализация высшего образования: несколько замечаний по поводу свободного рынка и национального интереса / Д. Олдермен // Высшее образование в Европе. – 2001. – Т. 26. – № 1.
13. **Buchan, J.** International Nurse Mobility: Trends and Policy Implications / J. Buchan, T. Parkin, J. Sochalski. – Geneva, World Health Organization, 2003. (http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_EIP_OSD_2003.3.pdf, по состоянию на 21 июня 2007 г.).

Дьяченко Владимир Гаврилович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра общественного здоровья
и здравоохранения, Дальневосточный
государственный медицинский
университет (г. Хабаровск)

E-mail: nauka@mail.fesmu.ru

Dyachenko Vladimir Gavrilovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of public health
and health care, The Far Eastern State
medical university (Khabarovsk)

Пригорнев Владимир Борисович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра общественного здоровья
и здравоохранения, Дальневосточный
государственный медицинский
университет (г. Хабаровск)

E-mail: nauka@mail.fesmu.ru

Prigornev Vladimir Borisovich

Doctor of medical sciences, professor,
subdepartment of public health
and health care, The Far Eastern State
medical university (Khabarovsk)

Костакова Татьяна Александровна
заведующая отделом аспирантуры
и докторантуры, Дальневосточный
государственный медицинский
университет (г. Хабаровск)

E-mail: nauka@mail.fesmu.ru

Kostakova Tatyana Alexandrovna
Head of postgraduate and doctoral
candidacy department, The Far Eastern
State medical university (Khabarovsk)

УДК 614.2.07(571.6)

Дьяченко, В. Г.

Кадровый кризис системы здравоохранения Дальнего Востока России / В. Г. Дьяченко, В. Б. Пригорнев, Т. А. Костакова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 100–108.

УДК 616.61-002.15.036.22

Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников,
Н. Ф. Золина, Е. Д. Скороходова

АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭПИЗООТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ТЕРРИТОРИИ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) в России занимает ведущее место среди зоонозных и одно из первых мест среди других природно-очаговых инфекций. Пензенская область является эндемичной по геморрагической лихорадке с почечным синдромом. На территории Пензенской области существуют активные природные очаги ГЛПС, регистрируется возникновение новых природных очагов. Основной причиной высокой заболеваемости в регионе является увеличение численности и инфицированности грызунов, являющихся потенциальным источником данной инфекции. Течение этого вируса характеризуется в большинстве случаев развитием типичной клинической картины болезни, преобладанием среди заболевших среднетяжелых форм болезни.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, природно-очаговые инфекции, ландшафтно-географические зоны, зооноз, показатель заболеваемости, природный очаг.

Abstract. Haemorrhagic fever with kidneys syndrome (HFKS) in Russia takes leading place among diseases transferred through animals and one of the first places among others centers infections. The Penza area is endemic on haemorrhagic fever with kidneys syndrome. In territory of the Penza area there are active natural centers HFKS, occurrence of the new natural centers is registered. A principal cause of high disease in region is the increase in number and contaminations the rodents, being a potential source of the given infection. Current of it virus is characterized in most cases by development of a typical clinical picture of illness, prevalence among ill average and heavy forms of illness.

Keywords: haemorrhagic fever with kidneys syndrome, centers infections, geographical zones, diseases transferred through animals, a parameter of disease, the natural center.

Введение

В природе, независимо от деятельности человека, существует группа так называемых природно-очаговых болезней. Восприимчивость людей к данным заболеваниям достаточно высока. Заболеваемость человека природно-очаговыми инфекциями (ПОИ) постоянно находится в сфере внимания практического здравоохранения, т.к. эти инфекции характеризуются при некоторых формах тяжелым течением болезни, высокой степенью летальности, регистрацией групповых заболеваний, отсутствием методов специфической профилактики [1].

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) в России занимает ведущее место среди зоонозных и одно из первых мест среди других природно-очаговых инфекций. Основными источниками, поддерживающими циркуляцию вируса в природных очагах, являются грызуны семейств Muridae и Cricetidae. В природных очагах Российской Федерации среди грызунов установлена циркуляция пяти хантавирусов, патогенных для человека

возбудителей ГЛПС, относящихся к семейству Буньявирид (Bunyaviridae), роду Хантавирусов (Hantavirus), включая вирусы Хантаан (Hantaan), Сеул (Seul), Амур (Amur), Пуумала (Pumala) и Добрава/Белград (Dobrava/Belgrade) [2].

ГЛПС представляет собой вирусное заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек (интерстициальный нефрит с развитием острой почечной недостаточности) [3]. При поздней госпитализации (более 3 дней от начала заболевания) и несвоевременном лечении могут развиваться тяжелые осложнения, приводящие к смерти. Летальность больных от возбудителей Хантаан и Сеул достигает 10–20 %, от Пуумала, Добрава – 1–3 %.

Средства специфической профилактики, а также эффективной противовирусной терапии в настоящее время отсутствуют, что определяет тяжесть болезни, длительность лечения (до 28 дней) и реабилитации (до 6 месяцев) и в целом периода нетрудоспособности людей [2].

Пензенская область эндемична по геморрагической лихорадке с почечным синдромом, этиологическим агентом которой является хантавирус Пуумала (Pumala). Проблема ГЛПС сохраняет актуальность для практического здравоохранения области в связи с ростом заболеваемости в последние годы, возможностью тяжелого течения, развитием острой почечной недостаточности (ОПН), высокой летальностью.

Цель работы: оценка современного состояния заболеваемости населения Пензенской области геморрагической лихорадкой с почечным синдромом.

Для анализа использовались данные мониторинга природных очагов ГЛПС на территории Пензенской области, материалы по заболеваемости в области и Российской Федерации.

Результаты и обсуждение исследования

Территория Пензенской области отличается значительным разнообразием природных условий – от смешанных лесов до степных территорий. Большая часть территории расположена в лесостепной зоне. Зональными типами растительности здесь являются широколиственные леса и луговые степи. Восточная, северо-восточная, а также северо-западная части области относятся к лесной зоне, а юго-западная часть области уже принадлежит к зоне степей [4]. Леса расположены отдельными массивами в основном в бассейне р. Суры (Городищенский, Никольский, Сосновоборский, Кузнецкий районы). Меньшие по площади массивы лесов есть на северо-западе области (Земетчинский, Мокшанский, Вадинский районы). С севера на юг лесные площади уменьшаются, а степные пространства увеличиваются. Таким образом, сформировались определенные ландшафтно-географические зоны:

- Вадо-Вышенский низменный лесной район;
- Вороно-Хоперский низменно-возвышенный степной район;
- Сурско-Мокшанский лесостепной район;
- Засурский возвышенный лесной район;
- Кададинско-Узинский увалисто-холмистый лесостепной район.

Эти районы благоприятны для обитания мышевидных грызунов, являющихся резервуаром вирусов (рыжая полевка, полевая мышь, обыкновенная полевка и др.) [5, 6], что привело к возникновению природных очагов

этого вируса практически на всей территории Пензенской области. По мнению А. Д. Бернштейн, основным резервуаром инфекции ГЛПС, вызванной штаммом Пуумла, является рыжая полевка [6], способная накапливать в крови вирус ГЛПС и выделять его в окружающую среду с мочой, калом и слюной в течение длительного времени, перенося эту инфекцию в виде латентного вирусоносительства. Самые активные очаги области находятся в дубравах и сосновых лесах, которые обеспечивают полевок обильным кормом, поддерживают их высокую численность и способствуют развитию эпизоотии среди них (табл. 1).

Поэтому ГЛПС является наиболее значимой инфекцией среди природно-очаговых зоонозов в Пензенской области, причем в последние годы наблюдается обострение эпидемиологической обстановки по заболеваемости ГЛПС среди населения. Показатель заболеваемости ГЛПС в 2006 г. по области составил 10,0 на 100 тыс. человек, по сравнению с предыдущим годом прирост заболеваемости составил 3,1 %.

В 2007 г. показатель заболеваемости составил – 16,7 на 100 тыс. человек (прирост – 67,0 %), основной прирост заболеваемости произошел за счет сельского населения, достигнув рекордных значений за последние 9 лет. Суммарный экономический ущерб от инфекционного заболевания ГЛПС в 2007 г. составил 9,2 млн руб.

В связи с широким распространением активных природных очагов ГЛПС в Пензенской области показатели заболеваемости населения значительно превышают их значения для Российской Федерации. В сравнении со среднефедеративным показателем инфекционная заболеваемость ГЛПС в Пензенской области по итогам 2008 г. выше в 3,9 раза (дети до 14 лет – в 2,2 раза) [7].

Город Пенза расположен в лесостепной зоне на западе приволжской возвышенности, вдоль р. Суры, в широкой пойме со старицами, лугами, участками лиственного леса, сельскохозяйственными угодьями и дачными поселками. Эти природные условия благоприятны для обитания мышевидных грызунов, которые являются резервуаром ГЛПС в городах [8]. В последние годы регистрируются природные очаги и в парковых зонах, на пустырях, в скверах областного центра (табл. 2).

В связи с этим в 2008 г. показатель заболеваемости составил 25,9 на 100 тыс. человек (прирост – 55,1 %), прирост заболеваемости произошел за счет городского населения, достигнув рекордных значений после 1997 г.

В 2008 г. в девяти территориях показатели превышали среднеобластные: г. Пенза – 35,9, Иссинский район – 42,4, Пензенский – 41,0, Мокшанский – 34,3, Пачелмский – 64,3, Лопатинский – 39,5, Никольский – 43,0, Сосноборский – 43,5, г. Кузнецк и Кузнецкий район – 35,4. При этом в Лопатинском районе превышение заболеваемости отмечается на протяжении последних пяти лет; в Пачелмском и Никольском – последние три года; Пензенском, Мокшанском районах и г. Кузнецке – последние два года, а остальные территории проявили свою активность за последние годы впервые.

Динамика увеличения активности природных очагов (весна – 4,3 % инфицированных грызунов, осень – 16,7 %) совпадает с динамикой заболеваемости населения (85,0 % годовой заболеваемости пришлось на второе полугодие 2008 г.).

Таблица 1

Количество мест находок мышевидных грызунов по административным районам Пензенской области

Виды	Мокшанский р-он	Иссинский р-он	Наровчатский р-он	Беднодемьяновский р-он	Вадинский р-он	Земетчинский р-он	Нижнегломовский р-он	Пачелмский р-он	Каменский р-он	Бессоновский р-он	Лунинский р-он	Никольский р-он	Сосновоборский р-он	Кузнецкий р-он	Неверкинский р-он	Камешкирский р-он	Лопатинский р-он	Шемвышейский р-он	Городищенский р-он	Лензенский р-он	Колышлейский р-он	Магосердобинский р-он	Сердобский р-он	Бековский р-он	Тамалинский р-он	Башмаковский р-он	Белинский р-он	
Лесная мышовка					1	1					1										1							
Мышовка Штранда									1												1							
Серый хомячок																						1		1				
Стелная пеструшка																						1		1				
Рыжая полевка	4		1			5	2	6	1	2	4	4	1	4		1	2	4	13	12	2	1	1	1	1	1	1	1
Вояная полевка	1					1	1				1								1									
Подземная полевка						1																						
Полевка-экономка		1				1		1												1								
Темная, пашенная полевка						1		1										1	3									
Обыкновенная полевка	3					1	1	5	2	1	5	6	1	4	1	2	1	5	10	6	1	1	1	3	2	2		
Восточноевропейская полевка																	1		1	1								
Мышь-малютка						1	1	2					2						1	5		1			1			
Полевая мышь	2	1				3	2	6	3	4	2	2		7			2	8	9	15	4	1	1	2				6
Малая лесная мышь						2		5	2	5	5			3				7	10	8		1	2					1
Желтогорлая мышь	4					4	3	7	2	3	5	4	1	6		3	2	4	9	8		2						1
Домовая мышь						2	2					2					1	1		6								1
Серая крыса	1					1	1	1												1	1							1

Таблица 2

Распределение мышевидных грызунов на различных территориях г. Пензы

Биотоп	Серая крыса	Домовая мышь	Полевая мышь	Малая лесная мышь	Желтогорлая мышь	Рыжая полевка	Обыкновенная полевка
Газоны		+					
Скверы		+					
Пустыри	+	+	++	++			+
Бурьяны	+						+
Свалки	++	+	++			+	+
Луга	+	+	++				
Поля	+		+++				+++
Полосы отчуждения	+	+	++				
Берега различных водоемов	++	+	++	+	+	+	+
Кладбища	+		++	+	++	++	+
Сады и дачные участки	+	+	++		+	+	++
Кустарники			+	+		+	+
Парки:							
деградирующие	+	+					
регулярные	+		+	+			++
ландшафтные	+		+	++		++	+++
Лесопарки	+	++	++	++	+++	+++	+

По итогам I квартала 2009 г. в сравнении с аналогичным периодом 2008 г. зарегистрирован рост заболеваемости ГЛПС в 7,3 раза: 122 случая (8,8 на 100 тыс. населения), в том числе пять подростков. Наиболее высокий уровень заболеваемости в I квартале 2009 г. зарегистрирован в Пачелмском, Нижне-ломовском, Бессоновском, Мокшанском, Городищенском, Пензенском, Спаском районах (от 11,0 до 35,0 на 100 тыс. населения).

Ведущий механизм заражения – аэрогенный, реализующийся воздушно-пылевым путем. Встречается и алиментарный путь передачи инфекции. Инфицирование людей происходит в основном при бытовых контактах, посещении леса (охота, рыбная ловля, туризм и т.д.), выездах на дачные участки.

Среди заболевших преобладали мужчины (89 %). По возрасту преобладал наиболее трудоспособный контингент (в возрасте 20–39 лет – 68,5 %). По условиям заражения первое место занимали бытовые – 48,5 %, производственные заражения составили 26,3 %. По роду занятий наибольший удельный вес заняли рабочие промышленных предприятий и строители, относительно небольшой процент составили работники сельского хозяйства. Среди заболевших у 9,5 % наблюдалось тяжелое течение болезни.

В большинстве случаев отмечено острое начало заболевания с подъемом температуры до 39–40 °С. Длительность лихорадки составила в среднем 4,3 дня и не влияла на прогноз заболевания. Наиболее ранними прогностически неблагоприятными признаками в начальный период были нарушение зрения (у 58,2 % больных с тяжелым течением), геморрагический синдром

(у 76 %), абдоминальный синдром. У больных с легкой и средней тяжестью течения болезни в начальный период наблюдалась умеренная тахикардия с гипотонией (35,8 %), с развитием почечных проявлений показатели гемодинамики нормализовались. При тяжелом течении с развитием почечных проявлений в 56,5 % случаев отмечено повышение АД и появление относительной брадикардии.

Олигурический период начинался с 3–5 дня болезни, длился в среднем 9–13 дней, диурез в зависимости от тяжести течения уменьшался до 300–900 мл/сутки, в некоторых случаях развивалась полная анурия. На фоне литического снижения температуры состояние больных ухудшалось, усиливались боли в пояснице, определялся симптом Пастернацкого.

В анализе мочи отмечалось снижение удельного веса, изогипостенурия, протеинурия (колебания уровня белка составили при легком и среднем течении от 0 до 1,65 г/л, при тяжелом течении – до 32,87 г/л). Массивная протеинурия на 3–5 день болезни предвещала тяжелое течение. В результате нарушения выделительной функции почек развивалась гиперазотемия (при среднетяжелом течении остаточный азот – 29,7 ммоль, мочевины – 14,19 ммоль, креатинин 197,1 мкмоль; при тяжелом течении остаточный азот – 45,17 ммоль, мочевины 54,19 ммоль, креатинин – 427,9 мкмоль). Скорость нарастания гиперазотемии определяла тяжесть течения болезни. С 9–13 дня болезни начинался полиурический период, состояние больных постепенно улучшалось, диурез достигал 4–6 л в сутки, восстанавливалась азотовыделительная функция почек. Период полиурии с 21–25 дня болезни постепенно переходил в стадию реконвалесценции.

Больные ГЛПС с легким и среднетяжелым течением проходили комплексную патогенетическую терапию в условиях инфекционного стационара, с тяжелым течением лечились в условиях реанимационного отделения, среди которых 9 человек были направлены на экстракорпоральный гемодиализ.

Причинами сложившейся ситуации является наличие благоприятных природно-климатических условий, способствующих увеличению в населенных местах грызунов, являющихся переносчиками природно-очаговых инфекционных заболеваний.

Заключение

На территории Пензенской области существуют активные природные очаги ГЛПС, о чем свидетельствует высокий уровень заболеваемости этой нозологией населения области. Значительный прирост заболеваемости в последние годы происходит за счет городского населения. ГЛПС является одним из ведущих зоонозов для Пензенской области, инфицирование происходит в основном при бытовых контактах, посещении леса, выездах на дачные участки.

Течение этого вируса характеризуется в большинстве случаев развитием типичной клинической картины болезни, преобладанием среди заболевших среднетяжелых форм болезни.

Достаточно теплая зима и аномальные погодные условия не позволяют прогнозировать существенного сокращения численности популяции мышевидных грызунов. При непринятии адекватных профилактических мер прогноз инфекционной заболеваемости населения ГЛПС к концу 2009 г. неблагоприятен.

Необходима организация дератизационных и дезинфекционных мероприятий, направленных на прерывание эпидемического или эпизоотического процесса.

Для адекватной оценки реального эпидемического потенциала в регионе необходимо проведение дополнительных исследований

Список литературы

1. **Никитин, П. Н.** Современное состояние заболеваемости природно-очаговыми инфекциями населения Нижегородской области / П. Н. Никитин, О. И. Дерябина, Н. Н. Сидорова // Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения : материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Нижний Новгород, 2009. – С. 305–308.
2. Организация и проведение на территории Российской Федерации мероприятий по неспецифической профилактике заболеваний геморрагической лихорадкой с почечным синдромом : методические указания МУ 3.5... – 08.). – М., 2008. – 42 с.
3. **Сидорова, Н. Н.** Эпидемиологические особенности групповой заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в починковском районе Нижегородской области / Н. Н. Сидорова, П. Н. Никитин, Г. М. Казанская, Г. А. Черняева, О. И. Дерябина // Медицинский альманах. – 2009. – № 2 (7). – июнь. – С. 159–161.
4. Растительность Пензенской области : методические указания по спецкурсу Л. А. Новикова / автор-сост. Л. А. Новикова. – Пенза, 2000. – 42 с.
5. **Кузнецов, В. И.** Некоторые клинико-биохимические и эпидемиологические характеристики геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Саратовской области / В. И. Кузнецов, Н. А. Заяц, В. В. Моррисон // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – № 2 (22). – С. 611–612. [Приложение. Ч. II. Теоретические основы эпидемиологии. Современные эпидемиологические и профилактические аспекты инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний : труды Всероссийской научной конференции].
6. **Корнеев, А. Г.** Формирование новых очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Оренбургской области / А. Г. Корнеев // Медицинский альманах. – 2009. – № 2 (7). – июнь. – С. 156–159.
7. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пензенской области в 2008 году». – Пенза, 2009. – 303 с.
8. **Золина, Н. Ф.** Млекопитающие города Пензы как компонент урбацидоза / Н. Ф. Золина // Охрана биологического разнообразия и развитие охотничьего хозяйства России : материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Пенза, 2005. – С. 30–33.

Митрофанова Наталья Николаевна
старший преподаватель, кафедра
микробиологии, эпидемиологии,
инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mitrofanova Natalya Nikolaevna
Senior lecturer, sub-department of,
microbiology, epidemiology
and infectious diseases, Medical institute,
Penza State University

Мельников Виктор Львович

кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой микробиологии,
эпидемиологии, инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Золина Наталья Федоровна

ассистент, кафедра зоологии и экологии,
Пензенский государственный
педагогический университет
им. В. Г. Белинского

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Скороходова Елена Дмитриевна

врач-инфекционист, городская
клиническая больница Скорой
медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина, старший
преподаватель кафедры микробиологии,
эпидемиологии, инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Melnikov Viktor Lvovich

Candidate of medical sciences, head
of sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical institute, Penza State University

Zolina Natalya Fedorovna

Assistant, sub-department of zoology
and ecology, Penza State Pedagogical
University named after V. G. Belinsky

Skorohodova Elena Dmitrievna

Infectiologist, municipal clinical emergency
hospital named after G.A. Zakharyin,
senior lecturer, sub-department
of microbiology, epidemiology
and infectious diseases, Medical institute,
Penza State University

УДК 616.61-002.15.036.22

Митрофанова, Н. Н.

Анализ клинико-эпидемиологических и эпизоотических особенностей заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории Пензенской области / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников, Н. Ф. Золина, Е. Д. Скороходова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 109–116.

О. П. Родина, О. С. Мартынова, И. Я. Мусеева

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПРОДАЖ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В АПТЕКАХ г. ПЕНЗЫ ЗА 2007–2008 гг.

Аннотация. Изучена структура продаж ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на примере нескольких аптек г. Пензы и оценена емкость данного сектора рынка и доля препаратов в нем. Обнаружена лидирующая позиция внутри данной группы эналаприла в стоимостном и количественном выражении.

Ключевые слова: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, аптека.

Abstract. The structure of sales group inhibitors of angiotensin-converting enzyme on an example of several drugstores of Penza is studied and the capacity of the given sector of the market and a share of preparations in it is estimated. In the lead positions inside of the given group enalapril in cost and in quantitative expression are found out.

Keywords: inhibitors of angiotensin-converting enzyme, chemist's shop.

Артериальной гипертензией страдают 20–30 % взрослого населения. С возрастом распространенность артериальной гипертензии увеличивается и достигает 50–65 % у лиц старше 65 лет. Среди всех форм артериальной гипертензии на долю мягкой и умеренной приходится около 70–80 %, в остальных случаях наблюдают выраженную артериальную гипертензию. Большинство больных артериальной гипертензией нуждаются в пожизненной гипотензивной терапии.

Многочисленные международные исследования доказали эффективность пяти фармакологических классов препаратов в плане снижения сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией. Стратегия последней декады XX в. была обоснована внедрением в клиническую практику новых эффективных гипотензивных средств с хорошим профилем переносимости и низкой частотой развития побочных эффектов, таких как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

В России наряду с зарубежными странами проводились фармакоэпидемиологические исследования терапии артериальной гипертензии и сопутствующих ей заболеваний. Стоит упомянуть о результатах исследования «ПИФАГОР» (2004) [1], в котором на основании опроса пациентов с артериальной гипертензией изучалась реальная практика использования антигипертензивных препаратов. Сопоставление результатов этого крупного исследования с результатами подобных региональных работ обнаружило более частое использование на периферии устаревших и потенциально опасных антигипертензивных лекарственных средств, таких как препараты короткого действия, а также производные раувольфии [2].

Также результатами данного исследования было показано, что ИАПФ используются врачами достаточно часто. Доминирующую позицию среди данной группы занимает эналаприл, за которым с большим отставанием следуют препараты каптоприла и лизиноприла; на такие препараты, как фозиноприл и периндоприл, приходится очень малая доля. Несмотря на повсемест-

ную распространенность этой тенденции, выявлено, что удельная доля ИАПФ в структуре приверженности врачей в центре России выше, чем на востоке страны.

Однако, несмотря на большой арсенал антигипертензивных средств, многочисленные рекомендации по лечению артериальной гипертонии, охват терапией больных и эффективность лечения остаются на низком уровне [3, 4].

Этот факт диктует необходимость проведения динамических фармако-эпидемиологических исследований на возможно больших выборках населения, представляющих различные регионы России, для оценки реальной практики применения лекарственных средств при лечении пациентов с артериальной гипертонией [5].

Анализ аптечных продаж является достаточно точным отражением реальной практики применения антигипертензивных препаратов. Безусловно, на структуре продаж отдельно взятых аптек отражаются многие факторы внутренней и внешней экономической среды, однако общие тенденции, характерные для аптечных продаж в целом, можно выделить и проследить достаточно отчетливо.

Материалы и методы исследования

Объектом данного исследования является объем продаж ИАПФ в г. Пензе в 2008 г. Нами был выполнен анализ объема и структуры их розничных продаж, результаты которого отражали распространенность ЛС отечественных и зарубежных фирм-производителей, распространенность комбинированных препаратов и препаратов пролонгированного действия, а также распространенность конкретных торговых марок препаратов. В связи с присутствием на нашем рынке практически одного препарата, относящегося к блокаторам рецепторов к ангиотензину II (БРА), – лозартана, он для удобства также был включен в наше исследование.

Исследование выполнялось на основании анализа рейтингов годовых продаж ИАПФ в одной из аптечных сетей г. Пензы за период 2007–2008 гг. На каждом из этапов проводилась статистическая обработка результатов исследований с использованием компьютерной программы Excel для Windows 2003. Качественные переменные были описаны относительными частотами (процентами).

Основные результаты исследования

При анализе рейтингов годовых продаж лекарственных средств в аптеках города доля от общего стоимостного объема продаж для группы антигипертензивных препаратов за 2007 и 2008 гг. составила соответственно 3,32 и 4,35 %.

При изучении доли различных классов антигипертензивных лекарственных средств можно сделать вывод о том, что одну из лидирующих позиций внутри данной группы занимали ИАПФ: в стоимостном выражении – 46,34 % (рис. 1), в количественном – 31,30 % (рис. 2).

Полученные данные с учетом специфики исследования относительно сопоставимы с результатами как общероссийского (ПИФАГОР), так и региональных исследований [7].

При анализе объемов продаж отдельно взятых препаратов оказалось, что препараты эналаприла, имеющие наибольшее количество дженериков,

занимали в группе ИАПФ в 2008 г. максимальную долю – 77,77 и 36,99 % от количественного и денежного показателя соответственно (табл. 1). Однако объем продаж данных препаратов снизился по сравнению с предыдущим годом с 82,61 до 77,77 %. Следует отметить значительный рост продаж в 2008 г. препаратов лозаратана в 7 раз, что, вероятно, связано с появлением более дешевых его дженериков.

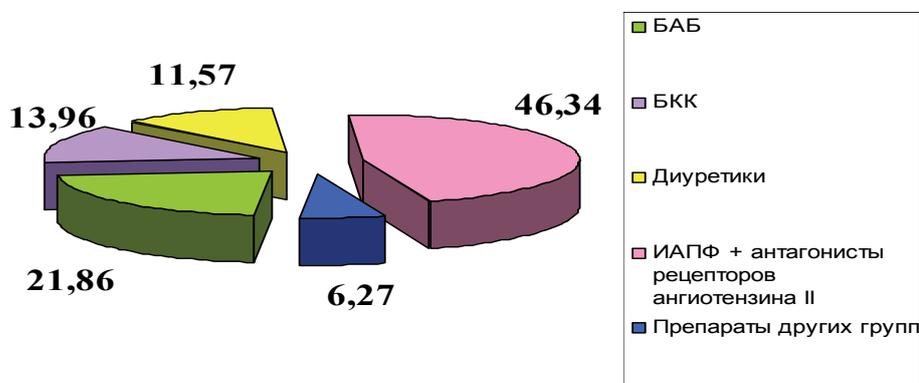


Рис. 1 Доля различных классов антигипертензивных средств в общем стоимостном объеме продаж группы за 2008 г. (%) (БАБ – бета-адреноблокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов)

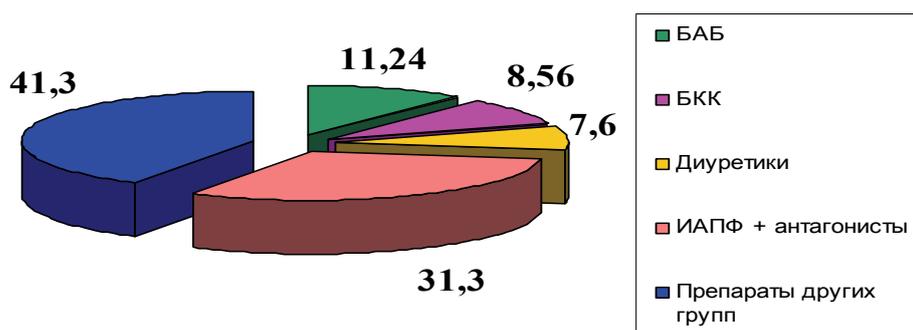


Рис. 2 Доля различных классов антигипертензивных средств в общем количественном объеме продаж группы за 2008 г. (%)

Остальные препараты представлены в меньшей степени, из них можно выделить препараты периндоприла, представленные под торговыми названиями Престариум А, Нолипрел и Нолипрел форте («Сервье») – 8,10 и 34,89 % от количественного и денежного показателя соответственно, и лизиноприла – 5,21 и 10,71 % от количественного и денежного показателя соответственно, представленные препаратом Диротон («Гедеон Рихтер») и рядом отечественных аналогов. Для этих препаратов характерна стабильность позиций вследствие высокой эффективности и достаточно высокой экономической стоимости (рис. 3, 4).

Полученные данные с учетом специфики исследования также относительно сопоставимы с результатами общероссийского исследования (ПИФАГОР), однако отмечается увеличение доли продаж препаратов периндоприла [6].

Удельная доля препаратов ИАПФ внутри группы

Препарат	Доля от общего количественного объема продаж ИАПФ, %		Доля от общего стоимостного объема продаж ИАПФ, %	
	2007 г.	2008 г.	2007 г.	2008 г.
Каптоприл	3,56	4,57	4,24	5,48
Лизиноприл	4,36	5,21	10,54	10,71
Периндоприл	8,11	8,10	37,18	34,89
Фозиноприл	1,03	1,41	1,54	3,38
Эналаприл	82,61	77,77	44,25	36,99
Другие ИАПФ	0,05	0,98	0,18	2,77
*Лозартан	0,28	1,96	1,07	5,78
Из них отечественных препаратов, %	57,91	56,13	9,16	8,91
Из них импортных препаратов, %	42,09	43,87	90,84	91,09
Из них комбинированных препаратов, %	8,82	11,95	9,39	37,16

* Относится к группе блокаторов рецепторов к ангиотензину II.

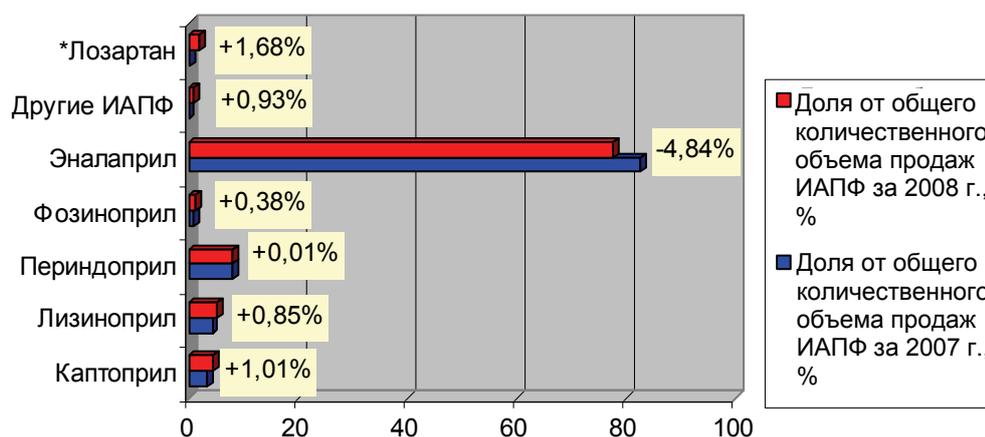


Рис. 3 Доля от общего количественного объема продаж ИАПФ за 2007–2008 гг.

Если говорить о популярности торговых наименований, то примерный рейтинг препаратов эналаприла с учетом конкретных форм выпуска в пересчете на условную упаковку таб. № 10 выглядит следующим образом (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что доля оригинального препарата Ренитек в общем объеме продаж как по количественным, так и по качественным показателям весьма низкая. Лидером в количественном и денежном отношении являются препараты отечественного производства (ООО «Озон») – 66,55 и 49,32 % соответственно. Вследствие своей экономической доступности вторую позицию по обоим показателям занимают препараты компании «KRKA» (Энап, Энап Н, Энап НЛ) – 16,67 и 18,21 %, что можно объяснить удовлетворенностью врачей и пациентов эффективностью данных препаратов, а также тем

фактом, что стоимость этих препаратов находится в средней ценовой категории. В динамике наиболее заметный рост внутри группы демонстрируют препараты компании «Хемофарм» (Эналаприл, Энзикс, Энзикс дуо) – на 2,31 и 4,79 % соответственно.

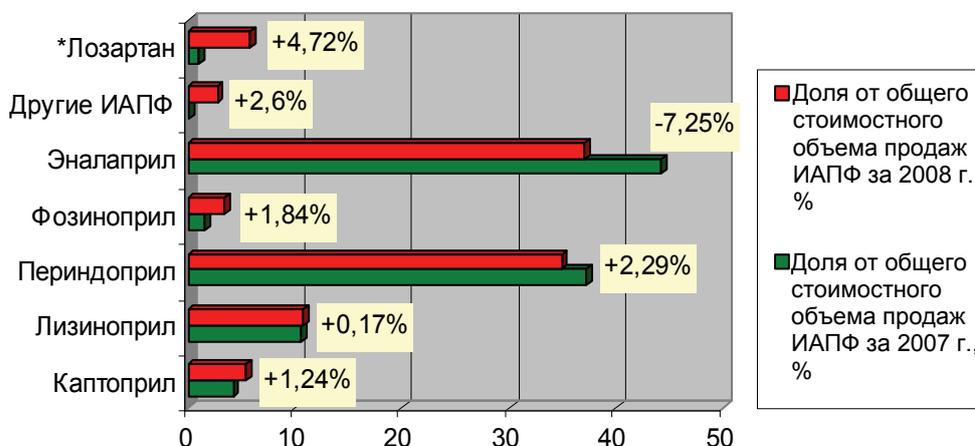


Рис. 4 Доля от общего стоимостного объема продаж ИАПФ за 2007–2008 гг.

Таблица 2

Доля препаратов дженериков и оригинальных препаратов эналаприла в объеме продаж за 2007–2008 гг.

Торговое название	Страна, фирма-производитель	Доля от общего количественного объема продаж ЛС группы, %		Доля от общего стоимостного объема продаж ЛС группы, %	
		2007 г.	2008 г.	2007 г.	2008 г.
Эналаприл	Россия, «Озон»	66,74	66,55	54,46	49,32
Энап + Энап – Н + Энап – НЛ	Словения, «КРКА»	18,64	16,67	18,03	18,21
Эналаприл + Энзикс + Энзикс Дуо	Сербия и Черногория, Хемофарм	6,16	8,47	11,74	16,53
Берлиприл	Германия, Берлин-Хеми	5,88	6,22	10,12	11,89
Энаренал	Польша, Польфарма	0,44	0,92	2,73	1,59
Ренитек	Нидерланды, Мерк Шарп и Доум	0,70	0,48	0,67	1,24
Энам	Индия, Д-р Реддиз	1,33	0,38	2,03	0,74
Эднит	Венгрия, Гедеон Рихтер	0,11	0,31	0,22	0,48

Факт лидерства ИАПФ является положительной тенденцией в лечении больных АГ, т.к. крупные международные исследования доказали эффективность препаратов данной группы в плане предупреждения и возникновения сердечно-сосудистых осложнений АГ [7].

Выводы

1. При анализе рейтингов годовых продаж лекарственных средств в аптеках города увеличилась доля от общего стоимостного объема продаж для группы антигипертензивных препаратов за 2008 г. по сравнению с 2007 г.

2. Лидирующие позиции внутри группы антигипертензивных препаратов в стоимостном выражении занимали ИАПФ.

3. Лидером в количественном и денежном отношении являются препараты эналаприла, в частности отечественного производства (ООО «Озон») – 66,55 и 49,32 % соответственно.

Список литературы

1. **Белоусов, Ю. Б.** Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертонии «ПИФАГОР» / Ю. Б. Белоусов [и др.] // Артериальная гипертония. – 2004. – Т. 10. – № 4.
2. **Петров, В. И.** Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области / Петров В. И. [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – № 1 (11). – С. 62–65.
3. **Шальнова, С. А.** Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С. А. Шальнова, Ю. А. Баланова, В. В. Константинов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 45–50.
4. **Савенков, М. П.** Особенности применения антигипертензивных средств / М. П. Савенков // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 7. – С. 33–35.
5. **Страчунский, Л. С.** Фармакоэпидемиология: основные понятия и практическое применение / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов, С. А. Рачина // Клиническая фармакоэпидемиология и терапия. – 2003. – № 10(4). – С. 48–53.
6. **Чуева, Т. О.** Анализ распространенности и терапии артериальной гипертонии в когортном исследовании Нижегородской государственной академии 1998 – 2000 – 2002 годов / Т. О. Чуева, А. В. Сумина, И. В. Фомин, Б. В. Кузин // Клиническая фармакология – от теории к практике : сборник научных трудов / под общ. ред. В. А. Батурина. – Ставрополь, 2005. – С. 89–91.
7. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Секция артериальной гипертонии ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – М., 2005. – (Приложение).

Родина Олеся Петровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: pgu_farm@mail.ru

Rodina Olesya Petrovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
institute, Penza State University

Мартынова Ольга Сергеевна

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: pgu_farm@mail.ru

Martynova Olga Sergeevna

Student, Medical institute,
Penza State University

Моисеева Инесса Яковлевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
institute, Penza State University

УДК 615.225.2

Родина, О. П.

Анализ структуры продаж ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в аптеках г. Пензы за 2007–2008 гг. / О. П. Родина, О. С. Мартынова, И. Я. Моисеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 117–123.

Вниманию авторов!

Редакция журнала «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» приглашает специалистов опубликовать на его страницах оригинальные статьи, содержащие новые научные результаты в области теоретической и экспериментальной медицины, клинической медицины, общих вопросов здравоохранения, организации здравоохранения, а также обзорные статьи по тематике журнала.

Статьи, ранее опубликованные, а также принятые к опубликованию в других журналах, редколлегией не рассматриваются.

Редакция принимает к рассмотрению статьи, подготовленные с использованием текстового редактора Microsoft Word for Windows версий не выше 2003.

Необходимо представить статью в электронном виде (VolgaVuz@mail.ru, дискета 3,5", CD-диск) и дополнительно на бумажном носителе в двух экземплярах.

Оптимальный объем рукописи 10–14 страниц формата А4. Основной шрифт статьи – Times New Roman, 14 pt через полуторный интервал. Тип файла в электронном виде – RTF.

Статья **обязательно** должна сопровождаться индексом УДК, краткой аннотацией и ключевыми словами **на русском и английском языках**.

Рисунки и таблицы должны быть размещены в тексте статьи и представлены в виде отдельных файлов (растровые рисунки в формате TIFF, BMP с разрешением 300 dpi, векторные рисунки в формате Corel Draw с минимальной толщиной линии 0,75 pt). Рисунки должны сопровождаться подрисовочными подписями.

Формулы в тексте статьи выполняются в редакторе формул Microsoft Word Equation, версия 3.0 и ниже. Символы греческого и русского алфавита должны быть набраны прямо, нежирно; латинского – курсивом, нежирно; обозначения векторов и матриц прямо, жирно; цифры – прямо, нежирно. Наименования химических элементов набираются прямо, нежирно. Эти же требования **необходимо** соблюдать и в рисунках. Допускается вставка в текст специальных символов (с использованием шрифтов Symbol).

В списке литературы **нумерация источников** должна соответствовать **очередности ссылок** на них в тексте ([1], [2], ...). Номер источника указывается в квадратных скобках. В списке указывается:

- для книг – фамилия и инициалы автора, название, город, издательство, год издания, том, количество страниц;
- для журнальных статей, сборников трудов – фамилия и инициалы автора, название статьи, полное название журнала или сборника, серия, год, том, номер, выпуск, страницы;
- для материалов конференций – фамилия и инициалы автора, название статьи, название конференции, время и место проведения конференции, город, издательство, год, страницы.

В конце статьи допускается указание наименования программы, в рамках которой выполнена работа, или наименование фонда поддержки.

К материалам статьи **должна** прилагаться информация для заполнения учетного листа автора: фамилия, имя, отчество, место работы и должность, ученая степень, ученое звание, адрес, контактные телефоны (желательно сотовые), e-mail.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Рукопись, полученная редакцией, не возвращается.

Редакция оставляет за собой право проводить редакторскую и доредакторскую правку текстов статей, не изменяющую их основного смысла, без согласования с автором.

Статьи, оформленные без соблюдения приведенных выше требований, к рассмотрению не принимаются.

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по тематике:

- **теоретическая и экспериментальная медицина**
- **клиническая медицина**
- **общие вопросы здравоохранения**
- **организация здравоохранения**

Стоимость одного номера журнала – 250 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс (841-2) 56-34-96, тел.: 36-82-06, 56-47-33; E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку на второе полугодие 2010 г. можно также оформить по каталогу агентства «РОСПЕЧАТЬ» «Газеты. Журналы» тематический раздел «Известия высших учебных заведений». Подписной индекс – 36949.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 2010 г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата «___» _____ 2009 г.