

№ 6 (46) 2008

Выпуск 6

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1995 г.

Учредитель:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный университет»

Издатель:

Белгородский государственный университет.
Издательство БелГУ

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-21121 от 19 мая 2005 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор

Дятченко Л.Я.

ректор Белгородского государственного университета, доктор социологических наук, профессор

Зам. главного редактора

Давыденко Т.М.

проректор по научной работе Белгородского государственного университета, доктор педагогических наук, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ ЖУРНАЛА

Главный редактор

Должиков А.А.

доктор медицинских наук, профессор (Белгородский государственный университет)

Заместитель главного редактора

Спичак И.В.

доктор фармацевтических наук, профессор (Белгородский государственный университет)

Члены редколлегии

Ефремова О.А.

доктор медицинских наук, доцент (Белгородский государственный университет)

Жернакова Н.И.

кандидат медицинских наук, доцент (Белгородский государственный университет)

Жилякова Е.Т.

кандидат фармацевтических наук, доцент (Белгородский государственный университет)

Журавлев Ю.И.

кандидат медицинских наук, доцент (Белгородский государственный университет)

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского государственного университета

Медицина Фармация

Belgorod State University

Scientific bulletin

Medicine Pharmacy

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Место статинов в лечении инфаркта миокарда после реваскуляризации. **О.А. Ефремова, Е.П. Погурельская 5**

Внебрачная рождаемость как медико-социальная проблема современности. **В.С. Орлова 12**

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

Каротиноиды: строение, биологические функции и перспективы применения. **В.И. Дейнека, А.А. Шапошников, Л.А. Дейнека, Т.С. Гусева, С.М. Вострикова, Е.А. Шенцева, Л.Р. Закирова 19**

Антропозкологический мониторинг показателей физического развития новорожденных детей. **Е.Н. Крикун, Э.Г. Мартиросов, Д.Б. Никитюк 26**

Популяционно-генетическая структура и анализ распространенности генов-кандидатов ряда мультифакториальных заболеваний среди населения. **М.И. Чурносков, Е.В. Некипелова, Т.С. Текунова, О.А. Конева, Е.А. Решетников, Л.Ю. Акулова, И.С. Добродомова, О.Б. Алтухова, С.С. Демин 34**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Острый средний отит (принципы медикаментозной терапии). **В.П. Иванов 40**

Динамика активности автономной нервной системы при комбинированном воздействии биоуправляемой цветостимуляции и биоуправляемой миллиметровой терапии у больных язвенной болезнью. **В.И. Рязанова, Ф.А. Пятакович 43**

Тактика и принципы лечения острого билиарного панкреатита. **А.Л. Седов, И.П. Парфенов, А.А. Карпачев, А.В. Солошенко, А.Л. Ярош 50**

Некоторые результаты молекулярно-генетического и иммунологического исследования больных с почечной патологией. **И.А. Юшина, Е.В. Калмыкова, Е.В. Некипелова, М.И. Чурносков 55**

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Медицинская помощь пожилым гражданам: сопоставление взглядов пациентов и медицинских работников. **К.И. Процаев, А.Н. Ильницкий, В.В. Фесенко 66**

ФАРМАЦИЯ

Кардиопротективные эффекты препаратов с антиоксидантной активностью. **Л.М. Даниленко, В.И. Кочкаров, О.А. Кузьмичева 70**

Резвератрол и его комбинации в эндотелиопротекции при экспериментальном моделировании дефицита оксида азота. **В.И. Кочкаров, Л.М. Даниленко, О.А. Кузьмичева 74**

**Кривецкий В.В.**

кандидат медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Новиков О.О.

доктор фармацевтических наук,
профессор (Белгородский государственный
университет)

Павлова Т.В.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Пятакович Ф.А.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Седов А.П.

доктор медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Судакова Н.М.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Трифонов Б.В.

кандидат медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Чурносов М.И.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Шатошников А.А.

доктор биологических наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Медицинский фитодизайн – использование растений
для санации помещений и профилактики инфекционных
заболеваний. **К.Г. Ткаченко, Н.В. Казаринова 79**

Сведения об авторах **86**

Информация для авторов **88**

Оригинал-макет *О.А. Ефремова, Н.А. Гапоненко*
E-mail: doctor_ol@bk.ru

Подписано в печать 05.12.2008
Формат 60×84/8
Гарнитура Georgia, Impact
Усл. п. л. 10,69
Тираж 500 экз.
Заказ 343

Подписные индексы в каталоге агентства
«Роспечать» – 81468,
в объединенном каталоге
«Пресса России» – 39723

Оригинал-макет тиражирован
в издательстве Белгородского государственного
университета
Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Founded in 1995

Founder:

State educational establishment of higher professional education "Belgorod State University"

Publisher:

Belgorod State University
BSU Publishing house

The journal is registered in Federal service of control over law compliance in the sphere of mass media and protection of cultural heritage

Certificate of registration of mass media
ПИ № ФС 77-21121 May, 19, 2008.

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

Chief editor:

L. J. Djatchenko

Rector of Belgorod State University, doctor of Sociological sciences, professor

Deputy of chief editor:

T.M. Davydenko

Vice-rector for scientific research of Belgorod state university, doctor of Pedagogical sciences, professor

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL SERIES

Chief editor:

A.A. Dolzhikov, Dr. of Med., PhD., Prof. (Belgorod State University)

Deputies of chief editor:

I.V. Spichak, Dr. of Pharm., PhD., Prof. (Belgorod State University)

Members of editorial board:

O.A. Efremova, Dr. of Med., PhD. (Belgorod State University)

N.I. Zhernakova, Dr. of Med. (Belgorod State University)

E. T. Zhilaykova, Dr. of Pharm. (Belgorod State University)

U.I. Zhuravlev, Dr. of Med. (Belgorod State University)

V.V. Krivetskiy, Dr. of Med. (Belgorod State University)

O.O. Novikov, Dr. of Pharm., PhD., Prof. (Belgorod State University)

T.V. Pavlova, Dr. of Med., PhD., Prof. (Belgorod State University)

F.A. Peatakovich, Dr. of Med., PhD., Prof. (Belgorod State University)

A.P. Sedov, Dr. of Med., PhD., Prof. (Belgorod State University)

N.M. Sudakova, Dr. of Med., PhD., Prof. (Belgorod State University)

B.V. Triphanov, Dr. of Med. (Belgorod State University)

M.I. Churnosov, Dr. of Med., PhD., Prof. (Belgorod State University)

A.A. Shaposhnikov, PhD, PhD, Prof. (Belgorod State University)

CONTENTS

REVIEWS

Significance of statins in treatment myocardial infarction after revascularization. **O.A. Efremova, E.P. Pogurelskay... 5**

Extramarital birth rate as health and social problem of present time. **V.S. Orlova 12**

MEDICOBIOLOGICAL PROBLEMS

Carotinoids: the structure, biological functions and perspectives of application. **V.I. Deyneka, A.A. Shaposhnikov, L.A. Deyneka, T.S. Guseva, S.M. Vostrikova, E.A. Shentseva, L.R. Zakirova 19**

Antropoecological monitoring of physical development parameters of newborn children. **E.N. Krikun, E.G. Martirosov, D.B. Nikityuk 26**

Population-genetic structure and the analysis of prevalence of genes-candidates of some multifactorial diseases among the population. **M.I. Churnosov, E.V. Nekipelova, T.S. Tekunova, O.A. Koneva, E.A. Reshetnikov, I.Yu. Akulova, I.S. Dobrodomova, O.B. Altuchova, S.S. Demin 34**

CLINICAL MEDICINE

Acute middle otitis (Principles of pharmacotherapy). **V.P. Ivanov 40**

The autonomic nervous system activity dynamics in bioregulated light stimulation and bioregulated millimeter-therapy combined action in peptic ulcer disease cure. **V.I. Ryazanova, F.A. Piatakovich 43**

The main principles and tactics in treatment of acute biliary pancreatitis. **A.P. Sedov, I.P. Parfenov, A.A. Karpachev, A.V. Soloshenko, A.L. Yarosh 50**

Some results of molecular-genetic and immunological studies in patients with renal pathology. **I.A. Yushina, E.V. Kalmykova, E.V. Nekipelova, M.I. Churnosov 55**

PUBLIC HEALTH

Medical aid for elder patients: correlations between patients' and medical specialists' opinions. **K.I. Prashchayev, A.N. Ilitskiy, V.V. Fesenko 66**

PHARMACY

Cardioprotective effects of drugs with antioxygen activity. **L.M. Danilenko, V.I. Kochkarov, O.A. Kuzmicheva 70**

Resveratrol and its combinations in endothelioprotection in ex-



perimental modelling of nitrogen oxide
deficiency. *V.I. Kochkarov, L.M. Danilenko,*
O.A. Kuzmicheva 74

Medical phytodesign-using plants to sanitization facilities
and prevention of infectious diseases. *K.G. Tkachenko,*
N.V. Kazarinova. 79

Information about Authors **86**

Information for Authors **88**

Dummy layout by O.A. Efremova,
N.A. Gaponenko
e-mail: doctor_ol@bk.ru

Passed for printing 05.12.2008
Format 60×84/8
Typeface Georgia, Impact
Printer's sheets 10,69
Circulation 500 copies
Order 343

Subscription reference in Rospechat' agency
catalogue – 81468,
In joint catalogue Pressa Rossii – 39723
Dummy layout is replicated at Belgorod State
University Publishing House
Address: 85, Pobedy str., Belgorod, Russia,
308015

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.127 – 005.8: 611.018.74

МЕСТО СТАТИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

О.А. ЕФРЕМОВА¹⁾
Е.П. ПОГУРЕЛЬСКАЯ²⁾

¹⁾ *Белгородский государственный университет*

²⁾ *Национальный научный центр – “Институт кардиологии имени академика М.Д.Стражеско”, г. Киев*

e-mail: doctor_ol@bk.ru

В статье представлен обзор литературных данных по применению статинов после фибринолитической терапии. Анализ результатов крупных международных исследований показал, что фибринолизис с включением статинов, обладающих плеiotропными кардиозащитными свойствами, обеспечивает защиту миокарда от ишемического и реперфузионного повреждений, снижает вероятность повторного тромбообразования и предотвращает прогрессирующую дилатацию левого желудочка.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фибринолитическая терапия, статины.

В последнее десятилетие существенно изменились представления клиницистов о рациональной терапии пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), сформировалось мнение о важнейшей роли эндотелиальной дисфункции, коагуляционного звена на течение заболевания и последующий прогноз [6, 7, 10]. Для повышения эффективности терапии при ОИМ используют разные направления лечебных воздействий. Первое направление – как можно более раннее уменьшение (ограничение) зоны некроза миокарда, которое достигается с помощью реперфузии фибринолитиками или инвазивных вмешательств [3, 9, 16]. Вторая группа воздействий в острой стадии инфаркта миокарда (ИМ) с целью улучшения прогноза сводится к уменьшению нагрузки на миокард, которая достигается бета-адреноблокаторами (β -АБ) и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Эти подходы к лечению ОИМ изложены в рекомендациях Европейского кардиологического общества (2003) и Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/АНА)) по лечению острого инфаркта миокарда (2004), сформированных на основании анализа эффективности и безопасности использования диагностических и терапевтических методов [17, 32].

Фибринолитическая терапия (ФЛТ), наряду с ангиопластикой, стентированием, является патогенетической, проведение ее дает реальный шанс оптимизировать прогноз у больных с ОИМ. Однако накопленный клинический и экспериментальный опыт по применению фибринолитиков показал, что ФЛТ имеет ряд существенных недостатков, к числу которых относятся нестабильность фибринолитического эффекта, быстрая элиминация препарата, необходимость регулярного мониторинга основных показателей гемостаза, невозможность длительного применения. Результаты многоцентровых



кооперативных программ по оценке эффективности введения фибринолитических препаратов показали, что более чем в 30% случаев после ФЛТ развивается синдром реперфузии, манифестирующий дополнительным повреждением миокарда. Фибринолизис как один из интенсивных методов возобновления перфузии и оксигенации значительно увеличил число пациентов с так называемым постишемическим синдромом, что проявляется опасными для жизни аритмиями, ранней постинфарктной стенокардией, рецидивом ИМ, «посвежением» и/или распространением очага ишемии миокарда, расстройством органно-тканевого кровотока, микроциркуляции, тромбообразованием [1, 2, 11].

Такому относительно низкому уровню достижения оптимальной реперфузии соответствуют и клинические результаты фибринолизиса. Остаются довольно высокими госпитальная летальность (до 10%), частота рецидивов ИМ (3-4%) и застойной сердечной недостаточности (10-15%). Еще менее выражен эффект в отношении восстановления функционального состояния миокарда. Так, прирост фракции выброса составляет в среднем 2-3% [10, 12]. Появилась обоснованная необходимость в оптимизации терапевтической стратегии при ОИМ после проведенной ФЛТ за счет включения в схему лечения больных с ОИМ препаратов, позволяющих достичь более стойкого восстановления кровоснабжения миокарда, снижения повреждающих эффектов реоксигенации и способных улучшить прогноз.

Наиболее эффективными с точки зрения предупреждения острых коронарных синдромов у лиц с коронарной болезнью сердца и множественными факторами риска на сегодняшний день являются гиполипидемические средства из группы ингибиторов гидроксиметил-глутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) [4, 14, 20, 21, 25]. Их плеiotропные эффекты (независимые от гиполипидемических) в основном связаны с восстановлением нарушенной при атеросклерозе функции эндотелия и многочисленных эндотелийзависимых процессов (вазодилатация, проницаемость, адгезия и взаимодействие клеточных элементов крови). Эти препараты способны относительно быстро подавлять образование молекул адгезии, тормозить прилипание лейкоцитов к поверхности эндотелия, снижать секреторную активность и пролиферацию макрофагов в атеросклеротической бляшке, подавлять синтез гладкомышечными клетками коллагена и эластина, уменьшать продукцию провоспалительных цитокинов, а также влиять на уровень С-реактивного белка при острых коронарных событиях, что показано в ряде работ отечественных и зарубежных авторов [13, 18, 19, 27, 30, 35]. Статины, предупреждая образование мевалоновой кислоты из β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА путем блокады фермента ГМГ-КоА-редуктазы, блокируют активацию ядерного фактора транскрипции NF- κ B, ответственного за развитие воспалительного ответа. Положительное воздействие статинов на эндотелиальную дисфункцию связано с повышением образования NO клетками эндотелия за счет увеличения стабильности эндотелиального фермента, отвечающего за синтез оксида азота – эндотелиальной NO-синтетазы. Это приводит к улучшению состояния интимы сосудов, повышению барьерной функции эндотелия [6, 27]. В клиническом исследовании ASTEROID (A Study To Evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden, 2006) с использованием препарата розувастатин в дозе 40 мг/сут доказано, что статины укрепляют покрывку атеросклеротической бляшки, ингибируют образование мягких бляшек и способствуют их регрессии [14].

В настоящее время в большинстве развитых стран статины рекомендовано назначать всем лицам в ранний госпитальный период острых коронарных катастроф. Исследования в данном направлении начались более 10 лет назад. Эффективность использования статинов для первичной и вторичной профилактики заболеваемости и смертности у больных со стенокардией или ИМ в анамнезе показана в исследованиях 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study, 1994), CARE (The Cholesterol and Recurrent Events Trial, 1996), LIPID (The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease, 1996), TIMI-II (Thrombolysis in Myocardial Infarction II, 1996-1998), и OPUS-TIMI-16 (Orbifiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes – Thrombolysis in Myocardial Infarction, 1997-1998) [1, 8, 15].



Уменьшая воспалительный процесс в эндотелии сосудов, статины стабилизируют атеросклеротическую бляшку и снижают возможность повторного тромбообразования, обосновывая тем самым целесообразность раннего их применения при ОИМ. Помимо этого, статины меняют локальный фибринолитический потенциал, уменьшая экспрессию ингибитора активатора плазминогена 1 типа и повышая синтез тканевого активатора плазминогена. При этом противовоспалительный и антиатерогенный эффект статинов является самостоятельным и не определяется их гиполипидемическим действием [18, 22, 23].

Благоприятное действие правастатина на эндотелий у больных после эпизода обострения ишемической болезни сердца (ИБС) отмечалось уже через 6 нед по данным многоцентрового исследования RECIFE (Reduction of Cholesterol in Ischemia and Function of the Endothelium, 1999). Важные данные о благоприятном действии статинов в острый период ИБС получены в ряде пилотных исследований в 1999-2000 годах и подтверждены результатами Немецких регистров острых коронарных синдромов (MITRA I и II), Шведского регистра RISK-HIA (Register and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions), исследований A to Z (Aggrastat to Zocor, 2004), PACT (Pravastatin Acute Coronary Treatment, 2002), MIRACLE (Myocardial Ischaemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering, 2001). Результаты крупнейшего в мире клинического исследования симвастатина HPS (Heart Protection Study, 2001) у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений позволили назвать статины новым аспирином, учитывая их влияние на снижение частоты инфаркта миокарда и инсульта [1, 7, 24, 30, 32, 33, 34].

Аналогичные данные получены в исследованиях PRISM и German study [15, 23]. В открытом исследовании L-CAD (Lipid-Coronary Artery Disease, 2000) раннее назначение правастатина (в течение первых 6 дней после ОИМ либо произведенной чрескожной ангиопластики по поводу нестабильной стенокардии) обеспечило лучшие результаты количественной ангиографии через 6 и 24 мес. и уменьшение частоты осложнений (смерть, нефатальный ИМ, необходимость хирургического коронарного вмешательства, инсульт, новое заболевание периферических артерий) через 2 года (23 против 52%) по сравнению с назначением статинов после выписки из стационара [15, 28, 29, 30]. Последние исследования, которые базировались на данных Национального регистра США (2007), показали, что статины, назначаемые в течение первых 24 ч после ОИМ, снижали частоту осложнений и уровень смертности больных. При этом снижался риск развития кардиогенного шока, аритмий, остановки и разрыва сердца [15].

Отдаленный (6-12 мес.) положительный эффект статинов отчасти обусловлен их липидоснижающим действием. Однако этим сложно объяснить снижение летальности при назначении этих препаратов в острый период ИМ (в основном до 10-х суток заболевания) [7]. По-видимому, противовоспалительное влияние на эндотелий, нормализация гемостаза и уменьшение тромбоцитарной активности имеют первоочередной характер в цепочке реализации плейотропных эффектов статинов. Результаты всех этих исследований являются серьезным аргументом в пользу как можно более раннего (в первые сутки госпитализации) назначения статинов у пациентов с ИМ (при отсутствии противопоказаний).

Интенсивная терапия при ОИМ включает использование нескольких препаратов разнонаправленного действия. Следует отметить хорошую сочетаемость статинов практически со всеми широко применяемыми в кардиологической практике группами лекарственных средств: антитромботическими, нитратами, β -АБ, ИАПФ, диуретиками, сердечными гликозидами и др. При этом каждый из препаратов способствует положительному эффекту проводимого лечения. Так, под влиянием ФЛТ восстанавливается кровоснабжение миокарда, ИАПФ уменьшают образование эндотелина-1, нормализуют нарушенную функцию эндотелия, его способность высвобождать оксид азота [1, 9, 16]. β -АБ, ингибируя эффекты симпатической нервной системы, снижают вероятность повреждения эндотелия сосудистой стенки [6]. Уменьшение влияния катехоламинов на сосудистую стенку в условиях коррекции β -АБ, ИАПФ и статинами ослабляет десквамацию эндотелиоцитов, способствует восстановлению целостности эндотелиального покрова сосудов, снижает воспалительный процесс в стенке эндотелия. Статины сами



по себе благоприятно воздействуют на функцию эндотелия, а в сочетании с ИАПФ и β -АБ их синергизм усиливается.

Одним из наибольших исследований, подтверждающим эффективность сочетанного использования реваскуляризации и гиполипидемической терапии, является Шведский регистр RISK-HIA, включивший 22 000 больных в возрасте до 80 лет после крупноочагового ИМ, которым проводилась реваскуляризация миокарда и ранняя гиполипидемическая терапия. В результате выявлено, что стандартная терапия без раннего восстановления кровотока и назначения статинов обуславливала максимальное увеличение годовой смертности после ИМ [31]. Реваскуляризация и раннее включение в терапию статинов снижали одногодичный риск летальности на 34%. Среди пациентов, которым в первый день ИМ назначали статины, внутригоспитальная летальность и комбинированная точка (внутригоспитальная летальность+реинфаркты) были достоверно ($p=0,05$) ниже (1,7 и 3% соответственно), чем у лиц, у которых статины не применяли (8,2 и 12% соответственно). Частота осложнений, связанных с рестенозом коронарной артерии в течение госпитального периода ОИМ, у больных, получавших статины после ФЛТ, была достоверно ниже [9, 16].

Такие же результаты получены и в исследовании FLORIDA (Fluvastatin on Risk Diminishing After Acute Myocardial Infarction, 2002), когда пациенты с ИМ после фибринолиза получали флувастатин. В исследовании PTT (Pravastatin Turkish Trail, 2002) сравнивали эффективность применения правастатина в дозе 40 мг/сут совместно с тромболизисом по сравнению с группой больных, которым проводился тромболизис без сопутствующего назначения статинов. Через 6 мес. лечения не обнаружено различий по частоте смертельных исходов, однако выявлено менее частое возникновение повторных эпизодов ишемии у лиц, принимавших правастатин [26].

Так же хорошо статины сочетаются и с другими препаратами, необходимыми в первые часы ОИМ для снижения нагрузки на сердце. Наибольший интерес для нас представляют результаты, свидетельствующие о том, что использование сочетания таких групп препаратов, как β -АБ, ИАПФ и статины приводило к 2-3-кратному снижению внутригоспитальной летальности у больных с ОИМ [24]. В исследовании CHAMP (Cardiac Hospital Atherosclerosis Management Program) проанализировано изменение в летальности и заболеваемости при изменении лечебной тактики пациентов с ОИМ в 1994-1995 г. по сравнению с 1992-1993 г. Результаты показали, что увеличение частоты назначения аспирина, β -АБ, ИАПФ и статинов снизило общую летальность, частоту развития повторных ИМ, случаев сердечной недостаточности и госпитализаций [15].

Установлено, что под влиянием комплексной терапии с включением β -АБ, ИАПФ и статинов после проведенного фибринолиза происходило более значимое торможение процессов ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных с ИМ [25]. Благоприятные изменения внутрисердечной гемодинамики, по-видимому, связаны со способностью всех трех препаратов замедлять и вызывать регрессию патологического ремоделирования сердца, улучшать функцию миокарда за счет ряда положительных биологических эффектов (уменьшения тахикардии, торможения апоптоза и кардиотоксического действия катехоламинов), что в итоге обеспечивало повышение сократимости и увеличение фракции выброса ЛЖ. Уменьшение объема ЛЖ и массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) под влиянием статинов вероятно происходило за счет снижения пред- и постнагрузки, что при отсутствии рефлекторной тахикардии позволяло сердцу работать в более экономном режиме и приводило к уменьшению потребности миокарда в кислороде и предотвращению ишемии миокарда. Кроме того, большое значение в уменьшении объемов ЛЖ и ММЛЖ под влиянием статинов, возможно, имела реэндотелизация, которая способствовала улучшению функции коронарных артерий и усилению кровоснабжения миокарда. Таким образом, добавление статинов в комплексную терапию при ОИМ после ФЛТ с первых суток заболевания приводило к улучшению структурно-функциональных свойств миокарда ЛЖ.

Приоритет конкретного препарата из группы статинов для лечения пациентов с ОИМ после ФЛТ остается предметом изучения. В настоящее время исследованы ловастатин, правастатин, симвастатин, флувастатин, аторвастатин, перивастатин, розувастатин, гленвастин, церивастатин (снят с производства) и питавастатин (клинические

исследования продолжаются). Статины имеют разную гиполипидемическую активность – от умеренно выраженной (флувастатин, правастатин) до очень высокой (аторвастатин, розувастатин) [6, 15]. Препаратом первого выбора, обладающим убедительной доказательной базой в отношении улучшения кардиоваскулярного прогноза при острых коронарных синдромах (MIRACLE, PROVE-IT), является аторвастатин. К настоящему времени получена веская информация о пользе проспективного применения розувастатина в широкомасштабных исследованиях по первичной и вторичной профилактике атеросклероза [5, 14]. В клинической практике, тем не менее, широкое распространение получил симвастатин как самый экономически доступный препарат [6].

Что касается дозы препарата у больных с ОИМ после ФЛТ, то в литературе также нет ясных указаний по этому вопросу. В проведенных исследованиях отчетливо продемонстрированы более благоприятное влияние на прогноз при острых коронарных синдромах так называемой агрессивной терапии статинами (80 мг) в сравнении с менее агрессивным (40 мг) лечением. Однако, учитывая достаточно высокую стоимость такого лечения и рост побочных эффектов при применении статинов в высоких дозах, для вторичной профилактики осложнений ОИМ рекомендована стартовая доза симвастатина 20 мг, аторвастатина – 10 мг с последующим повышением до 40 мг. При ОИМ лечение статинами, в соответствии с рекомендациями АСС/АНА (2004), должно назначаться как при уровне холестерина липопротеидов низкой плотности $\geq 2,5$ ммоль/л, так и $< 2,5$ ммоль/л, то есть практически каждому пациенту, независимо от уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, и проводиться как можно дольше. При этом желательно снижение содержания холестерина до целевых показателей [4, 6].

Таким образом, в крупных международных рандомизированных исследованиях доказано, что статины в настоящее время – единственный класс препаратов, при раннем применении которых у больных с ИМ после фибринолиза уменьшается постреперфузионное повреждение, снижается общая и сердечно-сосудистая смертность, риск развития рецидива и повторного ИМ, инсульта, необходимость проведения операций по восстановлению коронарного кровотока (аортокоронарного шунтирования и транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики), что имеет несомненное значение как в прогностическом аспекте, так и в плане экономических затрат на дополнительное лечение.

Литература

1. Амосова Е.Н., Дыкун Я.В., Мишалов В.Г. Руководство по тромболитической терапии. – К.: IT-studio, 1998. – 168 с.
2. Амосова Е.Н., Дыкун Я.В. Современная антитромботическая терапия у больных острым инфарктом миокарда. // Здоров'я України. – 2004- №17(102).- С.10-11.
3. Амосова Е.Н., Руденко Ю.В., Ткачук Л.С. и др. Сравнительная клиническая эффективность первичных перкутанных коронарных вмешательств и тромболитической терапии у больных с острым инфарктом миокарда // Серце і судини. – 2003. – № 3. – С. 44-49.
4. Арутюнов Г.П., Карцева Т.П., Воеводина Н.Ю. и др. Влияние агрессивной терапии симвастатином у больных с острым коронарным синдромом и исходно нормальным уровнем ХС ЛПНП на сердечно-сосудистые исходы (ЛАОКООН). Пилотное рандомизированное исследование // Тер. Архив – 2005. – № 9. – С. 53-60.
5. Багрий А.Э. Статины в повседневной клинической практике: что предпочесть? // Здоров'я України. – 2007. – № 12/1 (дополнительный). – С. 31-32.
6. Багрий А.Э., Дядык А.И. Ишемическая болезнь сердца. Современные подходы к лечению. – Донецк, 2006. – 98 с.
7. Глезер М.Г., Семенцов Д.П., Соболев К.Э. Лечение пациентов с острым инфарктом миокарда в условиях типичной клинической практики // Кардиология. – 2005. том 45. – №1. – С.85-94.
8. Дзяк Г.В., Коваль О.А., Каплан П.О. Ефективність раннього лікування симвастатином хворих на гострий інфаркт міокарда із зубцем Q // Укр. кардіол. журн. – 2006. – № 2. – С. 19-25.
9. Ильенко И.В., Волон Н.А. Возможные пути повышения эффективности реперфузионной терапии. // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 5(43). – С. 83-88.
10. Курс лекцій з клінічної кардіології / За ред. д-ра мед. наук, проф. В.Й.Целуйко. – Х.: "Гриф", 2004. – С.144-151.



11. Никонов В.В. Системный ответ организма на агрессию. // *Новости медицины и фармации.* – 2005- №15(175). – С.24-25.
12. Пархоменко А.Н. Актуальные вопросы неотложной кардиологии. // *Здоров'я України.* – 2004/ – №1/ –2(86-87).- С.20-21.
13. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М. Раннее применение симвастатина у больных с острым коронарным синдромом: влияние на динамику маркеров воспаления и результаты клинического наблюдения. // *Укр. кардіол. журн.* – 2005. – № 3. – С. 19-23.
14. Рудык Ю.С. Еще раз о роли статинов в профилактике сосудистой патологии // *Здоров'я України.* – 2007. – № 12/1 (додатковий). – С. 55.
15. Рудык Ю.С. Статины с позиции доказательной медицины // *Здоров'я України.* – 2006. – № 24/1 (додатковий). – С. 3-8.
16. Явелов И.С. Клинические аспекты тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда. *Фарматека.* – 2003. – №6. – С. 14-24.
17. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines, 2004. // *JACC.* – 2004. – № 26. – P. 1054-1084.
18. Bellosta S., Ferri N., Paoletti R., Corsini A. Non-lipid-related effects of statins // *Ann. Med.* – 2000. – V. 32. – P. 164-176.
19. Bybee K.A. et al. Effect of concomitant or very early statin administration on in-hospital mortality and re-infarction in patients with acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 87. – P. 771-774.
20. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H., et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P.1495-1504.
21. De Denus S., Spinler S.A. Early statin therapy for acute coronary syndromes // *Ann. Pharmacother.* – 2002. – Vol. 36, No 11. – P. 1749-1758.
22. Ferrieres J., Cambou J.P., Gueret P. et al. Effect of early initiation of statins on survival in patients with acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiology.* – 2005. – Vol. 95. – P. 486-489.
23. Fonarow G.C., French W.J., Parsons L.S., et al, for the National Registry of Myocardial Infarction Participants. Use of lipid-lowering medications at discharge in patients with acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 3. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – P. 38-44.
24. Fonarow G., Wright R., Spencer F. et al. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality // *Amer. J. Cardiology.* – 2005. – Vol. 96. – P. 611-616.
25. Fukuta H., Sane D.C., Brucks S., Little W.C. Statin therapy may be associated with lower mortality in patients with diastolic heart failure. A Preliminary Report // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 357-363.
26. Kayikcioglu M., Turkoglu C., Kultursay H. et al. Combined use of pravastatin and thrombolytic agents in acute myocardial infarction. Pravastatin Turkish trial // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100 (suppl. 1). – P. 1-303.
27. Koh K.K. Effects of statins on vascular wall: vasomotor function, inflammation, and plaque stability // *Cardiovasc. Res.* – 2000. – Vol. 47, № 4. – P. 648-657.
28. Liem F.H., van Boven A.J., Veeger N.J. et al. Effect of fluvastatin on ischemia acute myocardial infarction: a randomized trial // *Eur. Heart J.* – 2002. – № 23. – P. 1931-1937.
29. Schiele R., Gitt A.K., Heer T. et al. Early statin use in acute myocardial infarction is associated with reduced hospital mortality: results of the Mitra-2 // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102 (suppl.). – P. 435.
30. Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz M.D. et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study: a randomized controlled trail // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P. 1711-1718.
31. Stenestrand U., Wallentin L. For the Swedish Registry of Cardiac Intensive Care (R1KS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285, No 4. – P. 430-436.
32. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf, D. Ardissino, A. Betriu et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 28-66.
33. Thompson P.L., Meredith I., Amerena J. et al. Effect of pravastatin compared with placebo initiated within 24 hours of onset of acute myocardial infarction or unstable angina: The Pravastatin in Acute Coronary Treatment (PACT) Trial // *Amer. Heart J.* – 2004. – Vol. 148, № 1. – P. 91.
34. Tiefenbacher C.P., Kapitza J., Dietz V. et al. Reduction of myocardial infarct size by fluvas-



tatin // Amer. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – Vol. 285. – P. 59-64.

35. Walter D.H., Ritting K., Bahlmann F.N. et al. Statin therapy accelerates reendothelialization: a novel effect involving mobilization and incorporation of bone marrow-derived endothelial progenitor cells // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 3017-3024.

SIGNIFICANCE OF STATINS IN TREATMENT MYOCARDIAL INFARCTION AFTER REVASCULARIZATION

O.A. EFREMOVA¹⁾

E.P. POGURELSKAY²⁾

¹⁾ *Belgorod State University*

²⁾ *Academy of Medical Sciences
of Ukraine. National scientific centre –
"Institute of cardiology the name
of academician N. Stragesko", Kiev*

e-mail: doctor_ol@bk.ru

The review of literary facts by use of statins after fibrinolysis was presented in the article. Analysis of results major international was shown that fibrinolysis with inclusion of statins provides protection of myocardium from ischemic and reperfusion damages, reduces probability of rethrombosis and prevents progressing dilatation of the left ventricle.

Key words: myocardial infarction, fibrinolytics therapy, statins.

ВНЕБРАЧНАЯ РОЖДАЕМОСТЬ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ

В.С. ОРЛОВА

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: Orlova@bsu.edu.ru

В статье рассматриваются медико-социальные аспекты внебрачной рождаемости на популяционном уровне Белгородской области. Установлено, что на безбрачное материнство решаются в равной степени представительницы всех социальных слоев современного общества, поэтому контрасты в социально-гигиеническом «портрете» матерей, родивших вне брака и в замужестве, в настоящее время сглажены. Однако течение беременности и родов у них достоверно чаще сопровождаются сочетанными акушерскими осложнениями, в связи с чем новорожденные в 2 раза чаще подлежат переводу в детский стационар. Помимо медицинских проблем, обусловленных снижением качества физического здоровья новорожденных, не менее важна социальная адаптация ребенка по мере его взросления и становления, как полноценной личности, в условиях воспитания неполной семьи.

Ключевые слова: беременность, роды, новорожденный, внебрачная рождаемость, брак, семья, демография, заболеваемость.

На рубеже XXI века в России сложилась беспрецедентная демографическая ситуация, обусловленная, прежде всего снижением рождаемости до уровня, не обеспечивающего воспроизводство населения. Процесс депопуляции, начавшийся в стране в 1992 году, когда впервые уровень общей смертности превысил рождаемость (12,2‰ и 10,7‰ соответственно), продолжает набирать темпы и в настоящее время. Прирост населения, регистрируемый до 1990 года, сменился дефицитом воспроизводства, составивший к 2002 году 6,5 на 1000 населения [3, 9].

В основе снижения рождаемости помимо утерянных рычагов социально-экономического плана, определяющую роль играют одновременно несколько взаимосвязанных факторов. Среди них – уменьшение числа браков и увеличение разводов, прогрессивный рост удельного веса бесплодных супружеских пар, характерное для России большое число аборт, использование современных высокоэффективных средств контрацепции, изменившиеся репродуктивные установки населения на создание малодетной семьи [1, 2, 5].

Падение нравов, духовности населения, захлестнувшая страну сексуальная революция расшатала устой традиционного института семьи, которая, по сути, является микросоциальной средой, где наследуются и формируются здоровье, образ жизни и национальные традиции новых поколений [7, 8]. В связи с этим четко обозначенной особенностью современной демографической ситуации является неуклонный рост внебрачных рождений, число которых в стране за период 1990-2002 гг. увеличилось на 41,6%. Удельный вес их среди всех родов вырос с 14,6% до 29,5%, т.е. каждый третий россиянин рождается вне брака. Для сравнения на территории бывшего Советского Союза удельный вес внебрачных рождений составлял в 1980 году – 8,8%, в 1985 году – 9,1%, в 1989 году – 10,7%.

Масштабность внебрачных рождений в России приобрела характер социального явления, требующего всестороннего динамического изучения и оценки. Учитывая, что среди женщин, родивших вне брака, весомая доля приходится на тех, кто сам воспитывался в неполных семьях, есть основание предполагать, что внебрачное материнство, как социальное явление носит цепной характер. А это означает, что в перспективе тенденция внебрачных рождений и, тем более, зачатий будет сохраняться [4].

Мы проследили демографическую ситуацию на популяционном уровне Белгородской области, типичной по ряду параметров для большого региона Центрального Черноземья. Проанализирована распространенность внебрачной рождаемости на территории области с 1990 года отдельно в городских и сельских поселениях в разрезе



возрастного состава матерей, порядкового номера родов. Изучены мотивация рождения ребенка, особенности социально-гигиенического «портрета» современных матерей, родивших вне брака, течение у них беременности, родов, состояния здоровья их новорожденных в сравнении с матерями, состоящими в официальном браке.

Установлено, что область, как и страна в целом, не избежала снижения показателя рождаемости. С 1990 года абсолютное число родившихся новорожденных уменьшилось на $27,7 \pm 0,3\%$, но при этом на $40,1 \pm 1,1\%$ увеличилось число родов вне брака. Еще стремительнее вырос их удельный вес среди всех родившихся с $10,6\%$ до $20,6\%$, что придало им особую социальную значимость в воспроизводстве населения, поскольку теперь каждый пятый ребенок на территории области рождается вне брака. Известно, что в «гражданском» браке, широко распространенном, но не признанном официально, женщина и ее ребенок ощущают себя достаточно комфортно, в социально-экономическом и психологическом отношениях. Значительно сложнее положение матери-одиночки [6]. По нашим данным, прирост числа родов в области у матерей обеих категорий примерно равнозначен ($38,8 \pm 1,2\%$ и $41,7 \pm 1,5\%$), однако в городских поселениях преобладает число родившихся от матерей, состоящих в «гражданском» браке, в сельской местности – от матерей-одиночек.

Таким образом, внебрачные рождения играют важную роль в демографических процессах. По данным Центра демографии и экологии человека Института народнохозяйственного прогнозирования РАН [3], в 1998 году абсолютное число родившихся в России увеличилось исключительно за счет числа рождений вне зарегистрированного брака, что компенсировало уменьшение числа рождений в браке.

Анализ показал, что доля матерей, не состоящих в браке, повышается во всех возрастных категориях. Следует обратить внимание, что в последние 1,5-2 десятилетия произошли статистически значимые сдвиги возрастного ценза рожениц независимо от брачного статуса. В современных условиях наибольшее число родов в популяции приходится на возраст женщин 20-29 лет, в котором родоразрешаются $71,9 \pm 0,4\%$ матерей, состоящих в браке, и $60,1 \pm 0,9\%$ ($p < 0,001$) – вне брака. Для сравнения в 1990 году эти показатели были достоверно ниже – $67,2 \pm 0,4\%$ и $49,8 \pm 1,1\%$ соответственно ($p < 0,001$). Пропорционально в популяции рожениц снизился удельный вес рождений в крайних возрастных группах – до 20 и старше 30 лет. Однако матери, не состоящие в браке, по-прежнему чаще, чем замужние, родоразрешаются в возрасте до 20 ($18,5 \pm 0,7\%$ и $12,8 \pm 0,3\%$; $p < 0,001$) и старше 30 лет ($21,4 \pm 0,8\%$ и $15,3 \pm 0,3\%$; $p < 0,001$). Почти каждая вторая ($42,6 \pm 2,5\%$) юная мать в 15-17 лет, и каждая четвертая ($23,0 \pm 1,1\%$) в 18-19 лет не состоит в браке. Среди рожениц старше 35 лет доля незамужних составляет более $30,0\%$. Следовательно, внебрачная рождаемость быстрыми темпами растет в группе юных, оставаясь традиционно на высоком уровне после 35 лет.

Рост внебрачных рождений обусловлен увеличением в первую очередь рождением первенцев, число которых возросло в 1,6 раза, составив $69,9 \pm 0,7\%$. Удельный вес вторых родов практически не изменился, составляя $20,0 \pm 0,6\%$. Значимость последующих родов (III – V) достоверно снизилась с $15,9 \pm 0,7\%$ до $10,1 \pm 0,2\%$ ($p < 0,001$). Тенденции среди женщин, состоящих в браке, относительно первых и вторых родов аналогичны, однако значимость последующих родов (III – V) среди них оказалась ниже, чем среди женщин вне брака – $5,2 \pm 0,2\%$ ($p < 0,001$). Отсутствие логики в том, что незамужние матери чаще рожают трех детей и более, мы склонны объяснить спецификой социального статуса отдельных матерей из этой группы. Вероятно, женщины, ответственно относящиеся к рождению ребенка, независимо от брачного статуса, взвешивают свои возможности, позволяющие ей воспитать полноценного в физическом и духовном отношении гражданина, и ограничиваются рождением одного и значительно реже двоих детей. Женщины асоциального типа, для которых наступившая беременность в очередной раз является неожиданной, позволяют себе роды до естественного затухания репродуктивных возможностей. С этим, возможно, связана статистика большого числа беспризорных в стране детей в условиях мирного времени. Однако не поддается логическому объяснению тот факт, что женщины, состоящие в браке и имеющие все возможности для рождения и полноценного воспитания нескольких детей, ограничиваются рождением одного ребенка, завершая свою репродуктивную функцию, как правило, в молодом репродуктивном возрасте до 30 лет.



Сравнительное изучение рожениц двух аналогичных групп, подобранных по методу копия-пара, основным признаком различия которых явилось семейное положение женщины, показало, что социально-гигиенический «портрет» современных матерей, родивших вне брака, обращает на себя внимание, прежде всего, выраженной демократичностью. Все роженицы данной категории имеют образование, хотя в сравнении с замужними матерями, высшее образование среди них встречается в 2 раза реже ($22,0 \pm 3,4\%$ и $44,0 \pm 4,1\%$ соответственно; $p < 0,001$), но преобладает среднее образование ($78,0 \pm 3,4\%$ и $56,0 \pm 4,1\%$; $p < 0,001$). Относительно более низкий образовательный уровень предопределяет их социальное положение, поэтому они достоверно реже заняты интеллектуальным трудом ($20,0 \pm 3,3\%$ и $36,0 \pm 3,9\%$; $0,001 < p < 0,01$), но чаще трудом физическим ($28,0 \pm 3,7\%$ и $18,0 \pm 3,1\%$; $p < 0,05$). Тем не менее, каждая пятая, родившая вне брака женщина, занимается трудом высокой квалификации. Значительный удельный вес матерей в обеих группах являются домохозяйками, что отражает социально – экономическую ситуацию в стране. Домохозяйками при наличии образования являются $42,0 \pm 4,0\%$ незамужних и $32,0 \pm 3,8\%$ состоящих в браке матерей. Абсолютно одинаковый удельный вес матерей, независимо от брачного статуса, не имеют собственного жилья. Однако из числа тех, кто располагает собственным жильем, незамужние женщины чаще считают себя более благоустроенными ($44,0 \pm 3,9\%$ и $32,0 \pm 4,1\%$; $0,02 < p < 0,05$). Следовательно, на роды вне брака решаются представительницы всех социальных слоев общества и в большинстве своем они имеют достаточно обеспеченные материально-жилищные условия.

Атмосфера окружающей среды, в которой воспитывается ребенок, формирует установки на создание семьи. Межличностные отношения в семье закладывают представления будущих родителей о нормах поведения между людьми и часто предопределяют дальнейшую судьбу человека. Полученные нами данные позволяют подтвердить мнение ряда исследователей о существовании некоторой преемственности во взглядах на организацию жизненного устройства. Каждая пятая из числа незамужних матерей – $20,0 \pm 3,3\%$ сама выросла в семье, где родители были разведены, замужних женщин подобная участь постигла лишь в $8,0 \pm 2,2\%$ случаев ($p < 0,001$). Причиной развода родителей в каждом втором случае ($50,0 \pm 4,1\%$) послужило пьянство отца, в группе замужних женщин подобные ситуации имели место в единичных случаях.

Отношение женщин к факту рождения ребёнка, как регулятора семейных отношений, различно в зависимости от её брачного состояния. Практически все замужние матери – $98,0 \pm 1,1\%$ убеждены, что рождение ребенка только укрепит семью. Большинство незамужних – $72,0 \pm 3,7\%$ надеются, что рождение ребенка поможет радикальным образом изменить отношения с его отцом, треть ($28,0 \pm 3,7\%$) с сожалением осознают, что на фоне беременности и родов отношения с отцом ребенка могут прекратиться. В их число входят, прежде всего, женщины, намеренно идущие на внебрачное рождение ребенка.

Течение и исход беременности, как биологического процесса, во многом определяется морально-психологическим состоянием женщины. Доброжелательные отношения окружающих особенно важны для незамужних беременных, которые отсутствие мужа воспринимают, как некую социальную неполноценность. В современном обществе существенно изменилось отношение к женщинам, родившим вне брака. Тем не менее, предвзятое отношение к себе со стороны сослуживцев, отметила каждая десятая беременная ($12,0 \pm 2,7\%$), в связи с чем $8,0 \pm 2,2\%$ из них имели суицидальные мысли, как средство решить все проблемы, связанные с внебрачным зачатием.

Авторы, занимавшиеся изучением внебрачного материнства в 80-90-ые годы, акцентировали внимание на том, что многие незамужние женщины ведут нездоровый образ жизни. Наши данные показали, что вредные привычки, как атрибут моды, широко распространены среди современных матерей вне связи с брачным статусом, хотя среди незамужних матерей они с достоверностью встречаются чаще. Причем пагубное пристрастие у некоторых укрепилось настолько, что даже такая важная мотивация как беременность и материнство не стали поводом к избавлению от вредных привычек. До беременности незамужние курили почти в полтора раза чаще, чем замужние ($44,0 \pm 4,1\%$ и $30,0 \pm 3,7\%$; $p < 0,02$), во время беременности – в 2,5 раза ($16,0 \pm 3,0\%$ и



6,0±1,9 %; $p < 0,01$). Высокий удельный вес матерей обеих категорий лояльно относились к алкоголю (46,0±4,1% и 38,0±4,0% соответственно). Возможно, с этим связано лояльное отношение к мужьям и партнерам, страдающим хроническим алкоголизмом. В 8,0±2,2% случаев женщины, не состоящие в браке, решились на рождение ребенка, заведомо зная о хроническом алкоголизме или психическом заболевании партнера.

Репродуктивный анамнез матерей, родивших первенца, у незамужних женщин чаще отягощен искусственным прерыванием первой беременности (53,3±4,1% и 36,7±4,0%; $p < 0,02$), что обусловлено неопределённостью их семейного положения на момент наступления беременности и отсутствием уверенности в партнере по поводу регистрации брака в будущем.

Значительных различий в частоте и структуре экстрагенитальных заболеваний у матерей в зависимости от их брачного состояния нами не выявлено. Статистически значимыми оказались различия по частоте ожирения и эндокринной патологии, которые преобладали среди незамужних женщин соответственно в 2 раза (18,7±3,2% и 8,7±2,3%; $p < 0,02$) и в 4 раза (8,0±2,2% и 2,0±1,1%; $p < 0,05$). Гинекологически здоровыми чаще являются замужние матери (60,7±4,0% и 42,7±4,0%; $p < 0,01$). Среди заболеваний женской половой сферы первое место у женщин, не состоящих в браке, занимают инфекционно-воспалительные заболевания, которые у них встречаются в 2,7 раза чаще, чему способствуют более ранний возраст начала половой жизни и смена половых партнеров.

Таблица 1

Осложнения беременности в зависимости от брачного статуса женщины

Осложнения беременности	Число женщин			
	вне брака n=150		в браке n=150	
	абс.	%±m%	абс.	%±m%
Осложнений не было	11	7,3±2,1	13	8,7±2,3
Гестоз беременных	101	67,3±3,8	75	50,0±4,1 0,001<p<0,01
Угроза прерывания беременности	55	36,7±3,9	63	42,0±4,0
Плацентарная недостаточность	19	12,7±2,7	17	11,3±2,6
Анемия беременных	57	38,0±4,0	50	33,3±3,9
Многоводие	14	9,3±2,4	16	10,7±2,5
Гестационный пиелонефрит	3	2,0±1,1	-	-
Резус – конфликт	2	1,3 ±0,9	-	-
Острые инфекционные заболевания				
Не отмечены	123	82,0±3,1	139	92,7±2,1 0,001<p<0,01
ОРВИ	19	12,7±2,7	7	4,7±1,7; p<0,001
Инфекционные заболевания	8	5,3±1,8	4	2,7±1,3; p>0,05

Как следует из табл. 1, лидирующее место среди осложнений настоящей беременности занимал гестоз в различные сроки беременности. Патогенетическая основа гестоза, как известно, базируется на фоновой экстрагенитальной патологии и дисбалансе корково-подкорковых взаимоотношений. Суммарные показатели экстрагенитальной и гинекологической заболеваемости в группе незамужних рожениц превышают аналогичные показатели контрольной группы. Кроме того, тревожное психоэмоциональное состояние также выражено в большей степени в группе незамужних беременных. Эти факторы в совокупности обусловили среди них более высокую частоту гестоза – 67,3±3,8% по сравнению с 50,0±4,1% среди замужних (0,001<p<0,01).

Острыми инфекциями во время настоящей беременности также чаще болели женщины, не состоящие в браке (18,0±3,1%, и 7,4±2,1% соответственно; 0,001<p<0,01), в том числе острая респираторно-вирусная инфекция у них зарегистрирована чаще почти в 3 раза.



Данное обстоятельство можно связать с необходимостью их пребывания в многолюдных местах, поскольку материальная обеспеченность полностью определяется их трудоспособностью.

В связи с более высоким уровнем заболеваемости и осложнений гестации беременные, не состоящие в браке, чаще нуждаются в госпитализации ($68,5 \pm 3,8\%$ и $54,0 \pm 4,1\%$; $p < 0,02$). Однако согласие на стационарное лечение они дают при наличии только серьезных показаний, опасаясь лишиться рабочего места – основного источника материального благополучия. По этой же причине они позже становятся на учет в женскую консультацию, реже посещают врача, при необходимости не всегда обращаются за медицинской помощью в женскую консультацию. В результате они в 2 раза чаще родоразрешаются досрочно ($14,0 \pm 2,8\%$ и $6,7 \pm 2,0\%$ соответственно; $p < 0,05$) и в родах *per vias naturales* имеют сочетанные осложнения ($48,0 \pm 4,1\%$ и $28,0 \pm 3,7\%$; $p < 0,001$). Прослеживается тенденция более высокого удельного веса у них оперативного родоразрешения ($28,0 \pm 3,7\%$ и $20,0 \pm 3,3\%$; $p > 0,05$). Родовой травматизм плода ишемического генеза преобладает среди новорожденных от незамужних матерей ($10,7 \pm 2,5\%$ и $2,7 \pm 1,3\%$; $p < 0,01$), их дети в 2 раза чаще подлежат переводу в специализированные детские лечебные учреждения.

Таким образом, несмотря на достаточно удовлетворительные материально-жилищные условия проживания незамужних женщин, лояльное отношение к ним со стороны родных и сослуживцев, аналогичные возможности в получении лечебно-профилактической помощи, беременность и роды у них достоверно чаще сопровождаются осложнениями, их новорожденные чаще имеют показания к переводу в детские медицинские учреждения. Сочетание низкой медицинской активности наряду с повышенной частотой осложненного течения беременности и родов являются медико-социальной особенностью, присущей категории незамужних женщин. Следовательно, эти беременные и роженицы, по-прежнему, относятся к группе повышенного риска перинатальной патологии.

Итак, внебрачная рождаемость, как социальное явление, распространено в равной степени во всех социальных слоях современного общества, в связи с чем, имевшие место ранее резко выраженные контрасты в социально-гигиеническом «портрете» матерей, родивших вне брака и в замужестве, в настоящее время сглажены. Современные матери, родившие вне брака, значительно отличаются от тех, которые решались рожать детей вне брака еще в недавнем прошлом, когда подобные ситуации в обществе были редкими и считались асоциальными. С эволюцией социально-экономических условий и сознания людей меняется их отношение к созданию семьи и рождению ребенка. Понятие «внебрачное рождение» ранее постыдное и порицаемое, прочно входит в широкие массы под термином «гражданский брак» и становится явлением обыденным. Такие семьи можно назвать вполне обычными. Они также устойчивы, как и традиционные семьи, а назвать в них детей «внебрачными» можно только по формальному признаку. Женщина осознанно идет на создание такого брака, официально не регистрируя отношения со своим партнером, который иногда уже является отцом нескольких ее детей. Подобные семьи не нуждаются остро в социально-экономической поддержке общества, в отличие от матерей-одиночек, которым в большей мере нужна экономическая помощь со стороны государства и психологическая – со стороны окружающих.

Из числа матерей-одиночек условно можно выделить две категории. Во-первых, это юные первородящие. Наступившая беременность в определенном смысле для них всегда бывает неожиданной, так как большинство из них не имеют законченного образования и постоянной работы, материально они полностью зависят от родителей и отцом ребенка чаще является случайный половой партнер. Эти женщины, как правило, испытывают выраженный психологический стресс по поводу беременности, которая



для многих юных матерей бывает нежеланной, что отражается на течении беременности. Несмотря на отсутствие экстрагенитальной патологии и отягощенного репродуктивного анамнеза, беременность у них осложняется угрозой прерывания, гестозом, уровень которых у данной категории беременных выше, по сравнению с аналогичными показателями в общей группе незамужних женщин.

Вторую подгруппу составляют представительницы старшей возрастной категории. Они в большинстве случаев материально независимы, имеют отдельную жилую площадь. «Рождение ребенка для себя» не связано у них с надеждами на брак. «Зрелые женщины» сознательно стремятся к материнству, а не к супружеству. Вместе с тем, за внешней рациональностью и рассудительностью скрываются чувства социальной нереализованности и обиды за несложившуюся судьбу. Эти факторы не могут не отразиться на течении беременности и родов. К факторам риска у женщин данной категории помимо эмоциональных переживаний относятся и возрастные особенности организма. Первородящие этой группы в большинстве случаев не являются первобеременными, имеют осложненный акушерско-гинекологический анамнез и сопутствующую соматическую патологию. На этом фоне беременность у них часто осложняется гестозом, угрозой прерывания, поэтому удельный вес оперативных родов среди них достоверно выше. Следовательно, эти две возрастные категории одиноких матерей являются особой группой риска по развитию перинатальной патологии среди всех женщин, не состоящих в браке.

Итак, проблема внебрачной рождаемости далеко неоднозначна. К плюсам можно отнести существенный ее вклад в количественное воспроизводство населения страны, что позволяет несколько смягчить демографический кризис, а также реализация права женщины на материнство. Однако минусы этой проблемы как медицинского, так и социального плана, также очевидны. Данные литературы и результаты наших исследований показывают, что страдает качество физического здоровья родившихся. Не менее важна социальная адаптация ребенка по мере взросления и становления его, как полноценной личности, в условиях воспитания неполной семьи. Повышенная частота осложнений беременности и родов (гестоз, недонашивание, гипоксия плода, оперативное родоразрешение) требуют более пристального внимания к пациентам, не состоящим в браке, со стороны акушеров-гинекологов и всего медицинского персонала.

Литература

1. Безрукова О.Н. Репродуктивные мотивации женщин // СОЦИС. 2000. – № 12. – С. 122-124. Бодрова В.В. Репродуктивное поведение как фактор депопуляции в России // СОЦИС. 2002. – № 6. – С. 96-102.
2. Внебрачная рождаемость: восьмой ежегодный демографический доклад «Население России 2000» // Центр демографии и экологии человека Института народнохозяйственного прогнозирования РАН. М., 2001.
3. Журженко Т.Ю. Социальное воспроизводство как проблема феминистической теории // Общественные науки и современность. – 2000. – № 4. – С. 27-40.
4. Косарева Е.А. Факторы, влияющие на репродуктивный выбор женщин // Контроль и здоровье женщин. – 2000. – № 2 (6). – С. 13-17.
5. Луныкова Л.Г. О современном уровне жизни семей одиноких матерей // СОЦИС. – 2001. – № 8. – С. 86-95.
6. Полунина Н.В., Нестеренко Е.И., Полунина В.В., Борисенко В.В. Роль семьи в сохранении здоровья детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – Т.49. – № 4. – С.61-64.
7. Филиппов О.С. Факторы, определяющие репродуктивную функцию семьи в Сибири // Здравоохранение Российской Федерации. – 2002. – №3. – С. 31-33.
8. Щепин О.П., Тищук Е.А. Формирование медико-демографических процессов в Российской Федерации // Вестник Рос. Акад. мед. наук. – 2001. – № 5. – С.43-48.



EXTRAMARITAL BIRTH RATE AS HEALTH AND SOCIAL PROBLEM OF PRESENT TIME

V.S.ORLOVA

Belgorod State University

e-mail:Orlova@bsu.edu.ru

The article is devoted to medical and social aspects of extramarital birth rate in Belgorod region population. It was established, that extramarital maternity is the feature of all social groups in modern society, therefore social contrasts between married and unmarried mothers now are smoothed over. But obstetrical complications during the pregnancy and child birth occur more often among unmarried ones, and newborns are hospitalized twice as much. Besides medical problems, that can be a consequence of newborn's poor health, social adaptation of a child is very important.

Key words: pregnancy, child birth, newborn, extramarital birth rate, wedlock, demography, morbidity.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

УДК 612.84:633.88

КАРОТИНОИДЫ: СТРОЕНИЕ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

В.И. ДЕЙНЕКА
А.А. ШАПОШНИКОВ
Л.А. ДЕЙНЕКА, Т.С. ГУСЕВА
С.М. ВОСТРИКОВА
Е.А. ШЕНЦЕВА, Л.Р. ЗАКИРОВА

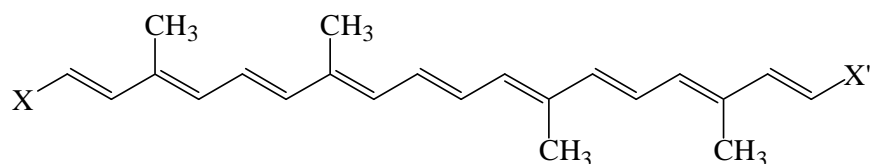
*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: deineka@bsu.edu.ru
e-mail: Zakirova@bsu.edu.ru

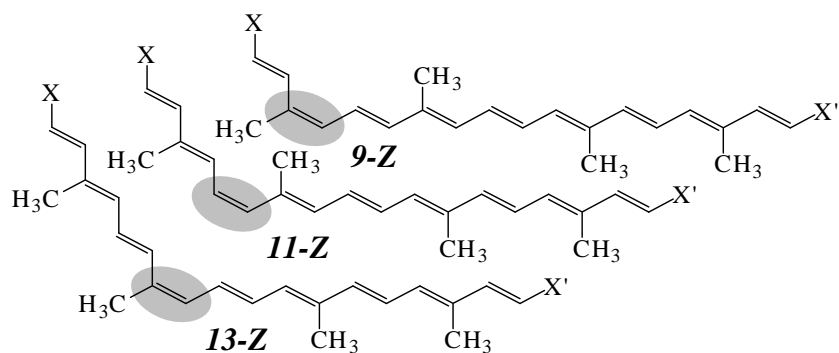
Рассмотрены строение и биологические функции каротиноидов с акцентом на вызывающие наибольший интерес в последнее время ксантофиллы. Разноплановая биологическая активность каротиноидов определяет важность этих соединений в программах пищевого дизайна.

Ключевые слова: каротиноиды, ксантофиллы биологическая активность, пищевой дизайн.

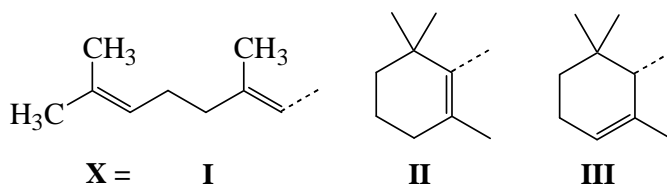
К каротиноидам относятся более 600 различных жирорастворимых пигментов, которые обуславливают окраску значительной части объектов живой природы от желтой до красной [1, 2]. Как правило, каркас каротиноидов построен восемью изопреновыми (C₅) фрагментами (поэтому каротиноиды являются тетратерпеноидами) и может быть графически представлен в виде линейной центральной части (для полностью *транс*-изомеров, all-*E*) и двух крайних структурных фрагментов, X и X':



Существование большого числа каротиноидов обусловлено различием строения фрагментов X и X', но, строго говоря, следует учитывать наличие нескольких геометрических *цис-транс* изомеров для каждого из каротиноидов, например, три обычных моно-*цис* (*Z*) изомера имеют строение:



Число возможных структур фрагментов X велико, но не все из них имеют одинаковое значение для человека и частоту обнаружения в природе. Наиболее простым можно считать заместитель ациклического «линейного» (насколько это возможно для сочленения изопреноидных фрагментов) строения (I).



Каротиноид, содержащий два фрагмента (I) с обеих сторон, называется ликопином, и входит в начальную часть схем метаболизма каротиноидов. Большое значение в природе имеют каротиноиды, содержащие характерный циклогексеновый цикл в двух изомерных формах – α - и β -иононовых структур, III и II, соответственно. Заместители X и X' в молекулах каротиноидов могут быть различными, например, α -, γ - и δ -каротины содержат по два различных концевых фрагмента: II + III, I + II и I + III, соответственно. Наибольшей биологической активностью из таких комбинаций обладает β -каротин, содержащий два β -иононовых (II) фрагмента. Все такие соединения являются углеводородами и их относят в группу каротинов.

β -Каротин был впервые выделен Вакенродером (1831 г.) из моркови, что отразилось в названии этого вещества (carot – морковь, *англ.*, и *Daucus carota* – морковь дикая, *лат.*). Его эмпирическая формула и строение были установлены, соответственно, Вальдштеттером (1906 г.) и Цехмейстером, Каррером и Куном (1928 – 1930 гг.) [3]. Именно β -каротин был в центре внимания биологов и медиков вследствие очевидного свойства – формальным делением на две равные части можно из одной молекулы этого вещества получить две молекулы ретиналя, или ретинола (витамина A). Однако, реальный механизм преобразования β -каротина в ретиналь и ретинол довольно сложен, и включает окислительную деструкцию, начинающуюся с одного из концов молекулы через образование апо-каротиналей [3].

Отметим, что синтетические β -апо-8'-каротиналь, β -апо-12'-каротиналь и этиловый эфир β -апо-8'-каротиновой кислоты широко используются в качестве пигментов в пищевой промышленности.

Энзиматическое превращение поступившего с диетой β -каротина представляется важным для животного и человека. Оно, главным образом, происходит в слизистой тонкого отдела кишечника. β -каротин по центральной двойной связи (15-15' углеродными атомами молекулы) в присутствии молекулярного кислорода образует неустойчивый четырехуглеродный гетероцикл, который распадается с образованием двух молекул ретиналя. Этот процесс относится к диоксигеназной реакции, а соответствующий фермент был выделен из слизистой кишечника некоторых млекопитающих. Доказано, что каротиноксидаза относится к тиоловым ферментам (участие в реакции SH-групп) и

зависит от ионов железа. Так же для этой реакции необходимо минимальное присутствие желчи [4].

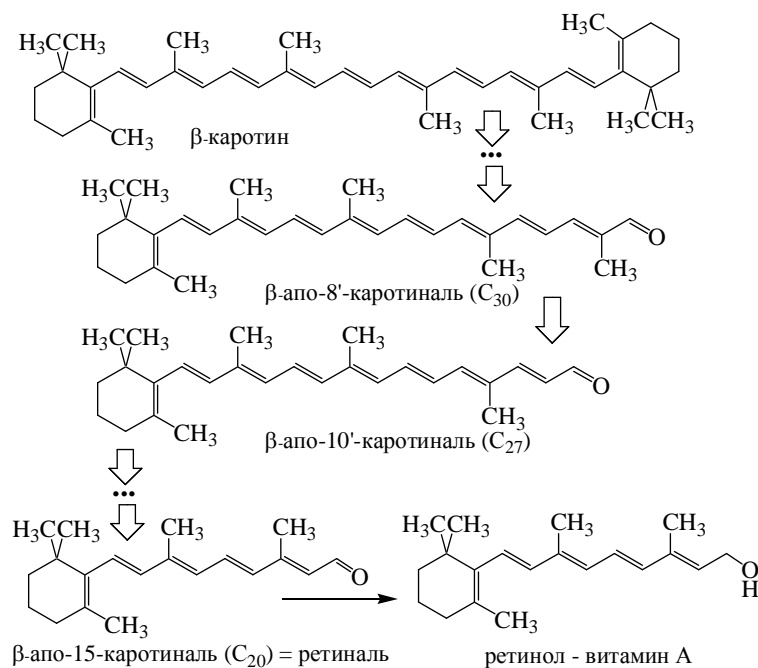


Схема 1. Окислительное расщепление β -каротина

Значительная часть образованного в слизистой кишечника ретиналя затем восстанавливается в ретинол, некоторая часть может окисляться в ретиноевую кислоту. Ретинол, как правило, эстерифицируется с высшей жирной кислотой и полученный сложный эфир является сначала транспортной (в составе хиломикрон), а затем и резервной формой (депонируется в печени).

Поскольку окислительные процессы обычно сопряжены с трудно исключаемыми побочными реакциями, то понятно, почему витаминная активность β -каротина не в два раза выше, а в два раза ниже активности ретинола. Условная количественная мера этой активности – 1 МЕ (международная единица) соответствует 0.6 мг β -каротина. Витаминная активность некоторых других каротиноидов представлена в табл.1.

Таблица 1

Относительная витаминная активность некоторых каротиноидов [3]

Каротиноид	Активность, %*	Каротиноид	Активность, %*
α -каротин: all- <i>E</i>	53	β -каротин: all- <i>E</i>	100
9 или 9'- <i>Z</i>	13	9 или 9'- <i>Z</i>	38
9,15-di <i>Z</i> или 9,13'-di <i>Z</i>	16	9,15-di <i>Z</i> или 9,13'-di <i>Z</i>	53
γ -каротин: all- <i>E</i>	27	β -криптоксантин: all- <i>E</i>	57
9 или 9'- <i>Z</i>	19	9- <i>Z</i>	27

* – при испытаниях на крысах относительно полностью-*транс* β -каротина

Как видно из представленных данных, уменьшение числа β -иононовых фрагментов вдвое снижает витаминную активность каротиноидов, еще сильнее сказывается на этом свойстве *транс-цисс* изомеризация. Ликопин и δ -каротин витаминной активностью не обладают вообще.

Животные не способны осуществлять биосинтез каротиноидов *de novo*, поэтому должны получать эти вещества с продуктами питания. Биосинтез каротиноидов на ранних стадиях включает удлинение цепи присоединением изопреноидных

фрагментов до построения C₂₀-каркаса, димеризация которого приводит к образованию фитоина (содержит на 4 двойных связи меньше по сравнению с ликопином). Последующие превращения можно объединить в упрощенную схему, происходят следующие процессы:

- 1) увеличение ненасыщенности – образование ненасыщенной С=C-связи;
- 2) циклизация концевых фрагмента (I II, I III);
- 3) гидроксирование в положение 3 (или 3') циклогексанового фрагмента;
- 4) эпоксирирование (обычно по двойной связи в положении 5);
- 5) перегруппировки эпокси-соединений в фураноксидную структуру:

При гидроксировании концевых фрагментов синтезируются гидрокси-производные, которые вместе с кето- и различными эпокси- или фуранокси-производными образуют обширнейшую группу каротиноидов, называемых *ксантофиллами* – более распространенными по сравнению с каротинами веществами земной флоры. Соответственно, введение кислорода в циклогексеновый фрагмент обычно лишает каротиноид провитаминовой активности.

Кроме растений каротиноиды синтезируются в клетках некоторых водорослей, фототрофных бактерий, у отдельных видов нефотосинтезирующих бактерий, низших грибов, дрожжей и актиномицетов [6].

В клетках растений каротиноиды локализованы в пластидах в виде глобул, кристаллов, белково-каротиноидных комплексов, входящих в структуру мембран [7]. Их фундаментальное значение связано с процессом фотосинтеза. Как вспомогательные пигменты фотосинтеза, каротиноиды являются компонентами фотосистем I и II [8]. β-каротин защищает реакционные центры фотосистем от фотоокисления, а ксантофиллы (лютеин, виолоксантин, неоксантин) выполняют светособирательную функцию [9]. В нефотосинтезирующих тканях и органах растений каротиноиды стабилизируют клеточные мембраны, образуя относительно неактивные пероксиды, предотвращают цепные реакции окисления, регулируют транспортную и биосинтетическую функции мембран, учувствуют в процессах фототропизма, фототаксиса, размножения как у растений, так и микроорганизмов. Накопление каротиноидов в растениях и в качественном и в количественном отношении зависит не только от вида растений (рода, семейства) но и от сорта. Известны успехи методов генной инженерии, позволившие целенаправленно изменять метаболизм каротиноидов. Некоторое представление о разнообразии продуктов биосинтеза каротиноидов и их соотношении в различных растениях можно получить при анализе данных табл. 2.

Таблица 2

Основные каротиноиды некоторых овощей и фруктов [5]

Овощ	Содержание каротиноидов, мкг в 1 г	
	обладающих витаминной активностью	не обладающих витаминной активностью
Брокколи	β-каротин (30±8)	лютеин+виолоксантин (48±8)
Кабачки	β-каротин (0.8 – 2.5)	лютеин (0.7 – 7.4)
Тыква	β-каротин (до 294), α-каротин (до 82)	лютеин (до 129), зеаксантин (до 9.7)
Томаты	β-каротин (до 22)	ликопин (до 40), лютеин (до 1.5)
Перец оранжевый	β-каротин (6.4). β-криптоксантин (7.8)	зеаксантин (до 85), лютеин (до 25)
Абрикос	β-каротин (64)	-
Грейпфрут	β-каротин (до 9.6)	ликопин (до 33)
Манго	β-каротин (15)	виолоксантин (21)
Папайя	β-криптоксантин (до 9.7), β-каротин (до 6.1)	ликопин (до 40), антераксантин (до 4)

Наличие конъюгированных двойных связей (с различной степенью конъюгации с двойными связями на концах молекул) обуславливает не только характерную окраску каротиноидов, которая при усилении сопряжения изменяется от желтой к красной.

Особенно интенсивно смещается максимум поглощения молекул при включении в цепь сопряжения кето-групп, например, при окислении зеаксантина до капсантина и капсорубина в перцах (*Capsicum annuum*, [5]) и замене оранжевой окраски на красную.

Именно наличие сопряженных двойных связей обуславливает высокую лабильность каротиноидов но и легкую окисляемость этих соединений с образованием, как отмечалось выше, не слишком реакционноспособных эпоксидов – в ряде случаев возможно снятие эпоксидного кислорода с регенерацией исходного ксантофилла). Это свойство сопряженных полиеновых систем определяет высокую антиоксидантную функцию каротиноидов и соответствующее значение их для животных и человека в частности.

Каротиноиды могут всасываться в кишечнике без биотрансформации, включаясь в состав липопротеинов, они транспортируются в жировую ткань, печень, надпочечники, яичники и другие органы [10, 11], см. табл. 3

Таблица 3

**Распределение некоторых каротиноидов
в тканях человека и в коже [12]**

Каротиноид	Среднее содержание, нг/г					
	Печень	Легкие	Грудь	Простата	Толстая кишка	Кожа
α-каротин	67	47	128	50	128	8
β-каротин	470	226	356	163	256	26
Ликопин	352	300	234	374	534	69
α-криптоксантин	127	31	23	32	21	-
β-криптоксантин	363	12	37	146	35	-
Лютеин	1701	212	90	128	452	26
Зеаксантин	591	90	14	35	32	6

Общее звено для подавляющего большинства биохимических процессов, в которых принимают участие каротиноиды, – свободнорадикальная модификация молекул и компонентов биологических мембран. В живых системах свободные радикалы образуются в Red-Ox- реакциях, осуществляемых путем одноэлектронного переноса [13]. Причинами усиления свободно радикальных процессов в про- и эукариотических клетках могут быть: ионизирующее излучение, продукты активации макрофагов (у животных), продукты метаболизма некоторых лекарственных препаратов, нарушения в работе антиоксидантной системы организма. При этом окислительному действию подвергаются любые органические субстраты, включая аминокислоты, белки, липиды, углеводы, DNA и RNA [14, 15]. Молекулы липидов, имеющие в своем составе радикалы легкоокисляемых ненасыщенных жирных кислот, чаще всего становятся мишенью, поэтому перекисное окисление липидов является одним из наиболее распространенных свободнорадикальных процессов организма [16, 17]. Каротиноиды нейтрализуют перекисные радикалы и препятствуют перекисному окислению липидных компонентов клеточных мембран [18]. Обнаружен синергизм антиоксидантного действия каротиноидов в смеси с другими жирорастворимыми антиоксидантами – α-токоферолом и коэнзимом Q10. [19]

Антиоксидантные свойства многих каротиноидов обуславливают их радиопротекторное, антимуtagenное, иммуномодулирующее, антиинфекционное, антиканцерогенное действие [20]. Исследования последних лет показали, что астаксантин, 3,3'-дигидрокси-β,β'-каротин-4,4'-дион, синтезируемый морской микроводорослью *Haematococcus pluvialis* Flotow, оказывается антиоксидантом – более эффективным по сравнению с такими известными акцепторами свободных радикалов, как α-токоферол (витамин E), β-каротин, ликопин, лютеин и др. [21]. Другим важным открытием стало обнаружение особой роли лютеина и зеаксантина (дигидроксипроизводных α- и β-каротинов, соответственно) в предохранении возрастной потери зрения [20]. Серия исследований по биологической активности ликопина, поступающего в организм с томатами и продуктами их переработки, обычно показывала обратную связь между потреблением этого каротиноида и рядом раковых заболеваний [20].



Таким образом, высокая биологическая активность каротиноидов является экспериментально подтвержденным фактом. Поэтому задача современного общества – обеспечение населения высококачественными продуктами питания, в том числе и целенаправленно обогащенными каротиноидами, которая может быть решена в рамках «Пищевого дизайна». Именно по этому направлению в Белгородском Государственном Университете создана сбалансированная по соотношению ксантофиллов (лютеина и зеаксантина) биологически активная добавка для введения в рацион курам-несушкам с целью получения яиц с повышенным содержанием ксантофиллов в желтке.

Литература

1. Rodriguez-Amaya D.B., Kimura M. HarvestPlus handbook for carotenoid analysis. Harvest techn. monograph 2. – Washington, DC and Cali: IFPRI and CIAT. HarvestPlus, 2004. – 58 p.
2. Бриттон Г. Биохимия природных пигментов. – М.: Мир, 1986. – 442 с.
3. Березовский В.М. Химия витаминов. – М.: Пищевая промышленность. – 632 с.
4. Труфанов, А.В. Биохимия витаминов и антивитаминов [Текст] / А.В. Труфанов. – 2-е изд., перер. и доп. – М.: Колос, 1972. – 328 с.
5. Rodriguez-Amaya D.B. A guide to carotenoid analysis in foods. ISLI Press. – Washington, D.C. 2001. – 64 p.
6. Никитюк В.Г. Каротиноиды и их значение в живой природе и для человека [Текст] / В.Г. Никитюк. – Харьков.: Гос. науч. центр лек-х ср-в. 1974. – 150 с.
7. Гудвин Т. Сравнительная биохимия каротиноидов [Текст] / Т. Гудвин. – М.: ИЛ, 1954-395 с.
8. Goodwin T.W. Chemistry and Biochemistry of plant pigments / Ed. by T.W. Goodwin. – N.4 Acad. Press, 1976. – V.1. – P. 230-240
9. Brody S.S., Lemoin Y. Distribution of chlorophylls, carotenoids and their isomers in the complexes of photosystem II // *Physiol. plants*. – 1989-79, N.3. – P. 104.
10. Вальдман А.Р. Витамины в питании животных [Текст] / А.Р. Валдман, П.Ф. Сурай, И.А. Ионов, Н.И.Сахацкий. – Харьков: РИП Оригинал, 1993. – 423 с.
11. Гомбоева С.Б. Механизмы окисления β -каротина и полиеновых жирных кислот [Текст] / С.Б. Гомбоева, К.Б. Шумаев, Н.И. Гесслер, В.В. Ланкин // Доклады РАН. – 2001. – Т.377, №3. – С. 402-405.
12. Khachik F., Carvalho L., Bernstein P.S., Muir G.J., Zhao D.-Y., Katz N.B. Chemistry, distribution, and metabolism of tomato carotenoids and their impact on human health // *Exp. Biol. Med.* – 2002. – v.227. – P. 845-851.
13. Baker D. L., Krol Ed. S., Jacobsen Neil, Liebert Daniel C. Reactions of β -carotene with cigar the smoke oxidants. Edification of carotenoids oxidation products and evaluation of the prooxidant/ antioxidant effect // *Chem. Res. Toxicol.* – 1999. – 12, N.6. – P. 535-543
14. Дюмаев, К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии и патологий ЦНС [Текст] / К.М. Дюмаев, Т.А. Воронина, Л.Д. Смирнов – М.: Инст-т биомед. химии РАМН, 1995. – 272 с.
15. Halliwell B., Guttendge T.M.C. Free radicals in biology and medicine. – Oxford Clarendon Press, 1985. – P. 1-332.
16. Halliwell B., Aeschbach R., Auroma O.I. The characterization of antioxidants// *Fd. Chem. Toxic.* – 1995. – V. 33, N7. – P. 601-617.
17. Барабой В.А. Перекисное окисление и стресс. Барабой, В.А., Брехмен И.И., Голотин Ю.Б., Кудряшов Ю.Б. – СПб.: Наука, 1992. – 148 с.
18. Halliwell B., Guttendge T.M.C. Free radicals in biology and medicine. – Oxford Clarendon Press, 1985. – P. 1-332.
19. Меньшикова, Е.Б. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов [Текст] / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков // *Успехи современной биологии*. – 1993. – Т.113, №4. – С. 442-455.
20. Johnson E.J. The role of carotenoids in human health // *Nutr. Clin. Care.* – 2002. – v.5. – P.56-65.
21. Higuers-Ciapara I., Felix-Valenzuela L., Goycoolea F.M. Astaxanthin: A Review of its Chemistry and Application. // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2006. v.46. – P. 185-196.



CAROTINOIDS: THE STRUCTURE, BIOLOGICAL FUNCTIONS AND PERSPECTIVES OF APPLICATION

V.I. DEYNEKA
A.A. SHAPOSHNIKOV
L.A. DEYNEKA
T.S. GUSEVA
S.M. VOSTRIKOVA
E.A. SHENTSEVA
L.R. ZAKIROVA

The structure and biological functions of carotenoids have been considered especially that of xanthophylls being recently of the greatest interest. The versatile biological activity defines importance of these substances for programs of food design.

Key words: carotenoids, xanthophylls, biological activity, food design.

Belgorod state university

e-mail: deineka@bsu.edu.ru

e-mail: shaposhnikov@bsu.edu.ru

АНТРОПОЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Е.Н. КРИКУН¹
Э.Г. МАРТИРОСОВ²
Д.Б. НИКИТИОК³

*Белгородский
государственный
университет²*

e-mail: dolgikov@bsu.edu.ru

²Российская государственная академия физической культуры²

³Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова³

С целью выявления влияния экологических факторов на основные морфофункциональные показатели новорожденных проведено исследование около 9000 историй родов и развития новорожденных мальчиков и девочек за временной период с 1973 по 2006 гг. в районах Белгородской области с различными уровнями экологического загрязнения. Весь материал был обработан статистическими методами исследования с использованием дисперсионного анализа и последующим построением таблиц сопряженности, а также с применением многомерных методов математического анализа. Результаты проведенных исследований отдельных морфофункциональных показателей новорожденных в зависимости от экологической обстановки свидетельствуют о неслучайном характере различий по характеристикам массы тела, окружностям головы, груди и живота, уровням эритроцитов и гемоглобина в крови и признака Апгар, что больше проявляется у новорожденных мальчиков. Исследование временной динамики изучаемых характеристик свидетельствует о повышении уровней связей отдельных признаков новорожденных с экологической ситуацией с 1985 по 1991 г., что может объясняться проявлением урбанистического фактора, накоплением со временем эффекта воздействия антропогенной нагрузки и характером событий политической истории России.

Ключевые слова: экологические ситуации, новорожденные, морфофункциональные показатели, статистика, временные периоды.

Среди первостепенных теоретических и научно-практических проблем медицины и экологии человека важное место отводится проблеме выявления специфических, неспецифических и конституциональных реакций на воздействие средовых факторов [5, 13, 21, 23, 24, 25]. Приоритетной задачей является создание условий для выживания человечества в целом, и обеспечение устойчивого развития [1]. Для реализации в полном объеме генетической программы развития человека нужны адекватные генотипу социальные и экологические условия. Качество жизни и качество окружающей среды при этом не должны противопоставляться друг другу, а должны находиться в гармонии [4, 10, 12, 14, 19, 20].

В этой связи, особенно важно выявление региональной нормы здоровья в различных экологических зонах, и в первую очередь, в экологически неблагоприятных сельскохозяйственных и промышленных регионах [4, 11, 19, 20].

Анализ динамики медико-демографической и экологической обстановки в Белгородском регионе за последние годы показал, что загрязнение окружающей природной среды является мощным фактором, оказывающим негативное влияние на заболеваемость, естественное воспроизводство населения и смертность [8, 18].

В первую очередь от некачественного состояния природной среды страдают социально незащищенные и ослабленные группы населения, к которым относятся беременные, новорожденные и дети. Физическое развитие детей, являясь одним из главных показателей здоровья ребенка, отражает общий уровень санитарно-гигиенических и социально-экологических условий жизни различных групп населения [15, 16, 26]. Составление стандартов физического развития детей и их периодическое обновление, могут служить примерами антропо-экологического мониторинга, заключающегося в наблюдении за изменениями процессов жизнедеятельности людей в связи с воздействием на них внешних факторов. Данные стандарты должны быть региональными и составлены отдельно для детей разных климатогеографических зон и этнических групп [7, 13].



Исходя из того, что показатели физического развития детей носят локальный, местный характер, следовательно, общих критериев оценки физического развития быть не может. В то же время, для объективной оценки физического статуса индивидуума должен использоваться комплексный подход, который наряду с количественной характеристикой антропометрических параметров позволит изучить метаболические преобразования в организме, что в свою очередь будет способствовать более глубокой оценке происходящих в организме процессов роста и развития.

В связи с вышеизложенным, а также учитывая факт отсутствия систематических комплексных мониторинговых исследований по влиянию неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов на некоторые морфофункциональные показатели новорожденных Белгородской области, нами проведено настоящее исследование, **целью** которого является изучение влияния неблагоприятных экологических факторов на изменчивость морфофункциональных показателей новорожденных.

Материалом исследования явились данные историй родов и развития новорожденных, собранные в родильных домах Белгородской области за период с 1973 по 2006 гг. Общий объем выборки составил около 9000 новорожденных мальчиков и девочек. Весь материал исследования был распределен согласно признакам новорожденных с количественной и качественной формами вариаций (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Распределение новорожденных мальчиков
согласно количественным признакам**

№ п/п	Признаки новорожденных	N	M	S	Min	Max
1.	Масса тела	3775	3441,039	557,42	900,00	5860,00
2.	Длина тела	3774	52.397	3.00	30.00	69.00
3.	Окружность головы	3772	35.698	1.66	24.00	52.00
4.	Окружность груди	3771	34.618	1.82	23.00	42.00
5.	Окружность живота	2928	34.489	1.83	22.00	43.00
6.	Эритроциты	1974	5.616	0.50	3.10	9.84
7.	Гемоглобин	1983	188.635	18.69	17.80	350.00
8.	Признак Апгар	2141	8.115	1.04	0.00	10.00

* приведены на момент рождения ребенка

Примечание: *N* – количество наблюдений, *M* – средняя арифметическая величина, *S* – среднее квадратическое отклонение, *Min* и *Max* – минимальная и максимальная величина признаков

Таблица 2

**Распределение новорожденных девочек
согласно количественным признакам**

№ п/п	Признаки новорожденных	N	M	S	Min	Max
1	Масса тела	3743	3300.905	555.8	900.00	6500.0
2	Длина тела	3743	51.673	2.99	32.00	62.00
3	Окружность головы	3742	35.278	1.66	18.00	41.00
4	Окружность груди	3742	34.227	1.92	16.00	44.00
5	Окружность живота	2943	34.103	1.86	20.00	42.00
6	Эритроциты	1939	5.601	.52	2.61	9.70
7	Гемоглобин	1945	188.765	21.66	109.00	792.00
8	Признак Апгар	2113	8.183	.95	3.00	10.00

Примечание: *N* – количество наблюдений, *M* – средняя арифметическая величина, *S* – среднее квадратическое отклонение, *Min* и *Max* – минимальная и максимальная величина признаков.

Для определения экологической обстановки в изучаемых районах был проведен анализ окружающей среды Белгородской области по данным ежегодных отчетов Гос-

комитета по охране окружающей среды, санитарно-эпидемиологической службы области, а также на основании исследований, проведенных сотрудниками кафедры географии БелГУ. В результате анализа представленных данных [17], все районы Белгородской области в соответствии с оценочной базовой комплексной картой экологических ситуаций области, выполненной сотрудниками кафедры географии БелГУ, по методике разработанной в Институте географии РАН под руководством проф. Б.И. Кочурова, были разделены на три группы. В первую группу критических экологических ситуаций (*ЭСК*) вошли: Белгородский, Старооскольский, Губкинский, Шебекинский, Алексеевский, Ровеньский и Красненский районы. Вторую группу напряженных экологических ситуаций (*ЭСН*) составили: Красногвардейский, Вейделевский, Волоконовский, Ивнянский, Прохоровский, Ракитянский, Краснояружский и Яковлевский районы. В третью группу вошли районы, на территориях которых регистрируются относительно удовлетворительные экологические ситуации (*ЭСУ*): Борисовский, Новооскольский, Корочанский, Гайворонский, Валуйский и Чернянский районы.

Выбор статистических методов исследования материала осуществляли в лаборатории кафедры антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова. Весь материал был обработан с использованием дисперсионного анализа и построением таблиц сопряженности [2]. Для изучения связей комплексов признаков новорожденных с экологической ситуацией в районе проживания их матерей применяли многомерные методы анализа данных с вычислением Лямбда-критерия Уилкса и расстояний Махаланобиса с определением для них значений F-критерия [6,9]. Основные направления межгрупповых различий находили при помощи канонического дискриминантного анализа, где достоверность выделенных направлений межгрупповой вариации оценивалась по критерию Хи-квадрат. Морфологический смысл выделенных канонических переменных истолковывался по их стандартизованным коэффициентам у разных признаков.

Результаты проведенных исследований отдельных морфофункциональных показателей мальчиков (табл. 3, 4) в зависимости от экологической обстановки свидетельствуют о неслучайном характере различий по характеристикам их массы тела, окружностей головы, груди и живота, уровней эритроцитов и гемоглобина в крови и признака Апгар.

Таблица 3

Основные морфофункциональные показатели новорожденных мальчиков из районов БО с различной экологической ситуацией

№ п/п	Экологическая ситуация	Масса тела			Длина тела			Обхват головы		
		N	M	S	N	M	S	N	M	S
1	ЭСК	2746	3460.7	552.1	2745	52.45	2.86	2744	35.76	1.63
2	ЭСН	499	3402.0	551.9	499	52.25	3.47	499	35.58	1.71
3	ЭСУ	479	3370.6	596.6	479	52.19	3.28	478	35.43	1.70
		Окружность груди			Окружность живота					
		N	M	S	N	M	S			
1	ЭСК	2743	34.70	1.76	2261	34.46	1.80			
2	ЭСН	499	34.50	1.92	336	34.72	1.77			
3	ЭСУ	478	34.24	2.01	313	34.43	2.03			
		Эритроциты			Гемоглобин			Признак Апгар		
		N	M	S	N	M	S	N	M	S
1	ЭСК	1193	5.60	0.50	1198	188.62	17.52	1322	8.16	1.06
2	ЭСН	390	5.68	0.58	393	190.88	19.56	408	8.14	1.03
3	ЭСУ	360	5.59	0.42	361	186.48	21.57	377	7.94	0.99

Примечание: *ЭСК* – критическая экологическая ситуация, *ЭСН* – напряженная экологическая ситуация, *ЭСУ* – удовлетворительная экологическая ситуация, *N* – количество наблюдений, *M* – средняя арифметическая величина, *S* – среднее квадратическое отклонение



Таблица 4

**Результаты дисперсионного анализа
основных морфофункциональных показателей
новорожденных мальчиков в зависимости от экологической обстановки**

№ п/п	Показатели	Меж- групповая дисперсия	df1	Внутри- групповая дисперсия	df2	F	P
1	Масса тела	2095903	2	311433.4	3721	6.72	0.001*
2	Длина тела	20	2	9.0	3720	2.16	0.115
3	Окружность головы	27	2	2.8	3718	9.97	0.000*
4	Окружность груди	48	2	3.3	3717	14.40	0.000*
5	Окружность живота	10	2	3.4	2907	3.04	0.047*
6	Эритроциты	1.032	2	.2577	1940	4.00	0.018*
7	Гемоглобин	1818.968	2	351.6846	1949	5.17	0.005*
8	Признак Апгар	6.845	2	1.0986	2104	6.23	0.002*

* – неслучайные различия признаков.

Примечание: *df1* и *df2* – межгрупповое и внутригрупповое числа степеней свободы, *F* – критерий Фишера, *P* – вероятность ошибки.

Множественные сравнения данных показателей по Шеффе [3, 22] выявили (табл. 5) следующие неслучайные различия:

– по массе тела, окружностям головы и груди новорожденные из регионов с критической экологической ситуацией (ЭСК) имеют неслучайно большие средние размеры по сравнению с новорожденными из регионов с относительно удовлетворительной экологической ситуацией (ЭСУ);

– по уровню эритроцитов и гемоглобина в крови новорожденные из районов с напряженной экологической ситуацией (ЭСН) имеют неслучайно большие средние величины по сравнению с новорожденными из районов с ЭСК и ЭСУ;

– относительно показателей обхвата живота неслучайных парных различий нами не установлено.

Таблица 5

**Результаты множественных сравнений по Шеффе
основных морфофункциональных показателей
новорожденных мальчиков в зависимости от экологической обстановки**

Масса тела		М	1	2	3
1		2	3	4	5
	ЭСК	3460,7	-		
	ЭСН	3402,0	0,097	-	
	ЭСУ	3370,6	0,004*	0,679	-
Обхват головы		М	1	2	3
	ЭСК	35,76	-		
	ЭСН	35,58	0,068	-	
	ЭСУ	35,43	0,000*	0,359	-
Обхват груди		М	1	2	3
	ЭСК	34,70	-		
	ЭСН	34,50	0,079	-	
	ЭСУ	34,24	0,000*	0,074	-
Обхват живота		М	1	2	3
	ЭСК	34,46	-		
	ЭСН	34,72	0,054	-	
	ЭСУ	34,43	0,976	0,145	-

Окончание табл. 5

1	2	3	4	5
Эритроциты	М	1	2	3
ЭСК	5,60	-		
ЭСН	5,68	0,027*	-	
ЭСУ	5,59	0,976	0,067	-
Гемоглобин	М	1	2	3
ЭСК	188,62	-		
ЭСН	190,88	0,118	-	
ЭСУ	186,48	0,165	0,005*	-
Признак Апгар	М	1	2	3
ЭСК	8,16	-		
ЭСН	8,14	0,965	-	
ЭСУ	7,94	0,002*	0,030*	-

* – неслучайные различия признаков

Примечание: М – средние величины признака, ЭСК – критическая экологическая ситуация, ЭСН – напряженная экологическая ситуация, ЭСУ – удовлетворительная экологическая ситуация

Результаты проведенных исследований отдельных морфофункциональных признаков у новорожденных девочек в зависимости от экологической обстановки свидетельствуют о неслучайном характере различий по показателям окружностей головы и груди, где новорожденные из районов ЭСК имели большие средние показатели по сравнению с новорожденными из районов с ЭСН и ЭСУ.

Основная тенденция временной динамики основных антропометрических показателей у новорожденных мальчиков (рис. 1), описываемая сглаживающей линией (параболой 5-го порядка), демонстрирует наибольшие уровни показателей, достигнутые к середине 1980 г., после чего наблюдается их уменьшение. Группировка Кильдишева-Аболенцева описывает в несколько схематическом виде эту же тенденцию с выделением трех периодов с границами: 1973-1984 гг., 1985-1991 гг. и 1992 – 2006 гг. Временная динамика основных антропометрических показателей новорожденных девочек имеет сходный характер с мальчиками.

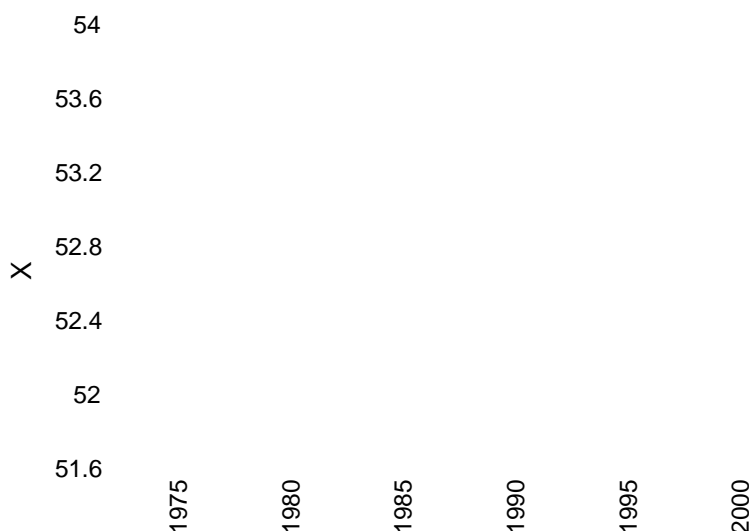


Рис. 1. Временная динамика росто-весовых показателей новорожденных мальчиков

Временная динамика уровня гемоглобина в крови новорожденных мальчиков и девочек также характеризуется своим монотонным снижением к концу XX столетия. Более отчетливо проявляется динамика снижения признака Апгар у новорожденных мальчиков и девочек. Обратную картину своего монотонного увеличения демонстрирует показатель окружности живота (рис. 2).

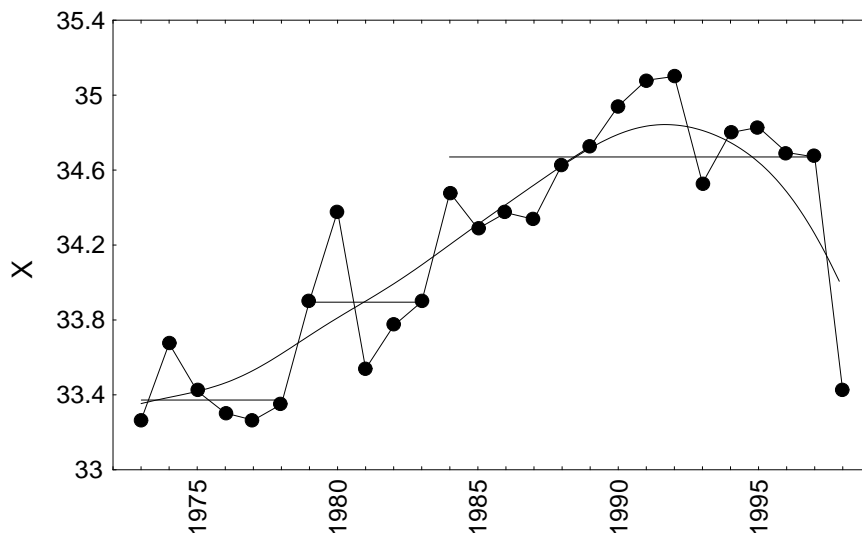


Рис. 2. Временная динамика окружности живота новорожденных детей

Наиболее вероятно, что у новорожденных детей в течение последних 15-20 лет наблюдается уменьшение развития костно-мышечного соматического компонента при увеличении жировой составляющей, о чем косвенно можно судить по окружности живота. По результатам рассмотрения временных изменений размеров тела и гематологических показателей можно выделить три основных интервала с границами: 1973-1984 гг., 1985-1991 гг. и 1992 – 2006 гг.

Нами установлены районы с высоким и сниженным уровнем показателей физического развития новорожденных. К районам с высоким уровнем морфофункциональных показателей новорожденных относятся Борисовский, Ровенькой и Прохоровский – для мальчиков и Валуйский – для девочек. К районам с минимальными значениями морфофункциональных показателей новорожденных относятся Красногвардейский и Корочанский.

Анализ временной динамики изменчивости основных антропометрических показателей новорожденных за период с 1973 по 2006 гг. свидетельствует (рис. 3) о повышении уровней связей отдельных признаков новорожденных с экологической ситуацией в интервале с 1985 по 1991 гг. К концу XX столетия данные уровни связей уменьшаются.

Рис.3. Значения расстояний Махаланобиса, найденных между группами новорожденных мальчиков (BD12, BD13 и BD23) и девочек (GD12, GD13 и GD23) в разные интервалы времени (1 – 1973-1984 гг., 2 – 1985-1991 гг., 3 – 1992-2006 гг.). Обозначения: BD12 и GD12 – расстояния между группами новорожденных из районов с критической и напряженной экологическими ситуациями, BD13 и GD13 – расстояния между группами новорожденных из районов с критической и удовлетворительной экологическими ситуациями, BD23 и GD23 – расстояния между группами новорожденных из районов с напряженной и удовлетворительной экологическими ситуациями

D2

BD12
BD13
BD23
GD12
GD13
GD23

чекскими ситуациями, BD13 и GD13 – расстояния между группами новорожденных из районов с критической и удовлетворительной экологическими ситуациями, BD23 и GD23 – расстояния между группами новорожденных из районов с напряженной и удовлетворительной экологическими ситуациями



Выводы

1. Для большинства морфофункциональных признаков новорожденных детей характерна временная динамика уменьшения их уровня, начиная с середины 80-х годов. Показатель окружности живота демонстрирует обратную картину монотонного увеличения, что свидетельствует об уменьшении развития костно-мышечного соматического компонента тела у новорожденных детей при увеличении жировой составляющей. По результатам временных изменений морфофункциональных показателей можно выделить три основных интервала с границами: 1973-1984 гг.; 1985-1991 гг.; 1992-2006 гг.

2. Установлены районы с высоким и низким уровнем показателей физического развития новорожденных. Основные росто-весовые характеристики новорожденных мальчиков из областного центра превосходят по величине таковые у новорожденных из районных центров и поселков.

3. Основные морфофункциональные показатели новорожденных из районов с критическими экологическими ситуациями имеют большие средние значения, чем у новорожденных из районов с удовлетворительными экологическими ситуациями, что больше проявляется у мальчиков. Временная динамика межгрупповой изменчивости антропометрических показателей новорожденных детей из районов с различными экологическими ситуациями за период с 1973 по 2006 гг. характеризуется незначительным увеличением уровней связей их отдельных признаков с экологической ситуацией в интервале с 1985 по 1991гг. К концу XX столетия средние значения антропометрических характеристик новорожденных мальчиков и девочек в районах с различными экологическими ситуациями выравниваются, что можно объяснить снижением антропогенной нагрузки на данном временном интервале в связи с общим экономическим спадом производства.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Бяхов М.Ю., Токмалев А.К. Экология человека и здоровье: экологические проблемы эпидемиологии. – М.: Изд-во «ПРОСВЕТИТЕЛЬ», 2001. – 128 с.
2. Аренс Х., Лейтер Ю. Многомерный дисперсионный анализ. – М.: Финансы и статистика, 1985. – С.230.
3. Блэшфилд Р.К. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. – М.: Финансы и статистика, 1989. – С.215.
4. Година Е.З., Миклашевская Н.Н. Экология и рост: влияние факторов окружающей среды на процессы роста и полового созревания человека // Рост и развитие дете и подростков. Итоги науки и техники Сер. Антропология. – М.: ВINITI, 1989. Т.3. – С. 77-134.
5. Година Е.З. Динамика процессов роста и развития у человека: пространственно временные аспекты: Автореф. дис... д-ра биол. наук. – М., 2001. – 50 с.
6. Дейвисон М. Многомерное шкалирование. – М.: Финансы и статистика, 1988. – С.254.
7. Заболотная С.В. Факторы изменчивости физического развития детей: Дис... канд. мед. наук. – Алматы, 1994. – 128 с.
8. Землянский О.А. Факторы окружающей среды и здоровья новорожденных // Региональные гигиенические проблемы и стратегия охраны здоровья населения : Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – Вып. 10. – Старый Оскол, 2004.
9. Ким Д.О., Мьюллер Ч.У., Клекка У.Р., Олдендерфер М.С., Хьютсон А. Дисперсионный анализ. – М.:Статистика, 1971. – С.88.
10. Крикун Е.Н., Петина Е.А. Состояние физического развития новорожденных детей Белгородской области в районах с различной экологической обстановкой // Нучные ведомости БелГУ. №4 (13). Серия «Медицина». – Белгород, 2000. – С.122-128.
11. Крикун Е.Н., Мартиросов Э.Г., Никитюк Д.Б., Боровская Е.А. Влияние некоторых экологобиологических факторов на динамику основных антропометрических показателей новорожденных // Роль природных факторов в формировании здоровья населения: Материалы 3-й Российской науч. конф. – Уфа, 2005. – С.76-80.
12. Мартиросов Э.Г. Соматический статус и спортивная специализация: Дис... д-ра биол. наук. – М., 1998. – 87 с.
13. Никитюк Б.А. Изменение размеров тела новорожденных за последние 100 лет // Вопросы антропологии. – 1972. – Вып. 42. – С.78-95.



14. Никитюк Б.А., Алпатов В.М. Связь вековых изменений процессов роста и развития человека с циклами солнечной активности // Морфофункциональное проявление акцелерации развития детского организма. – М., 1979. – С.125-134.
15. Никитюк Б.А. Кн.: Очерки теории интегративной антропологии. Изд 2-е. – М.; Майкоп: Изд-во Адыг. гос. ун-та, 1995. – 202 с.
16. Онищенко Г.Г. Социально-гигиенические проблемы состояния здоровья детей и подростков // Гигиена и санитария. – 2001. – №5. – С.7-11.
17. Петина В.И. Интегральная оценка экологической ситуации и охраны окружающей среды Белгородской области: Дис... канд. геолог. наук. – Белгород, 1999. – 176 с.
18. Романова Т.А., Карпов П.А., Акинъшин В.И., Чурсина О.А. Состояние здоровья детей Белгородской области, проживающих в экологически различных зонах // Актуальные вопросы теоретической и практической педиатрии: Материалы науч.-практ. конф. – Белгород, 2001. – С.11-14.
19. Саливон И.И. Конституционный подход к анализу морфологической изменчивости человека в современных экологических условиях // Экологическая антропология; Под ред. Т.В. Белоокой. – Минск, Люблин, Лодзь, 1997. – С.33-55.
20. Тегако Л.И., Марфина О.В. Сравнительный анализ популяций человека в экологических различающихся районах Республики Беларусь // Экологическая антропология. – Минск, 1996. – С.241-245.
21. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. 2-е изд. – М.: Изд-во Московского ун-та, 1999. – 400 с.
22. Шеффе Г. Дисперсионный анализ. – М.: Гос. изд. физ.мат.лит., 1963. – С.625.
23. Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья. – Новосибирск, 1989. – 136 с.
24. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие школьников – жителей крупного мегаполиса в последние десятилетия: состояние, тенденции, прогноз, методика скрининг-оценки: Автореф. дис... канд. биологич. наук. – М., 2000. – 76 с.
25. Wolanski N. Ecologia humaine et problemes de demographie // Ecol. Hum. – 1991. – vol.9. – №1. p.7-31.
26. Chai O.P. Material Factors in the epidemiology of low births weight: Yudian Y. Pediatr. – 1980. – vol.47. – №385. – p.128.

ANTROPOECOLOGICAL MONITORING OF PHYSICAL DEVELOPMENT PARAMETERS OF NEWBORN CHILDREN

E.N.KRIKUN¹
E.G.MARTIROSOV²
D.B.NIKITYUK³

¹*Belgorod State University*

e-mail: dolgikov@bsu.edu.ru

²*Russian State Academy of physical culture, Moscow*

³*Moscow State Medical Academy named by I. M. Sechenov*

For the purpose exposing influence some of the ecological factories to the basic morphofunctional indexes newborn children was 9000 histories of childbirths and development newborn boys and girls during the period since 1973 to 2006 in the regions of Belgorod with the different levels of ecological pollution. All the data was treated by the statistic methods of investigation with the used of dispersion analysis, with the building of tables of attending and also with usage of mathematic analysis.

The results of investigations separately from morphofunctional indexes newborn children according to ecological situation gives the evidence about the uncausal temper of the differences up to the characteristic of body mass, head circumference, chest and abdomen, levels of erythrocytes and hemoglobin in the blood, Agar indication which is more displays of newborn boys. Studying the time dynamics of the characteristics on the given period gives the evidence about rising the levels of connection indications children's organism with the ecological situation during the period since 1985 to 1991 which can be explained by the manifestation urbanity factor, accumulation the effect of influence anthropogenic loading and the character of events the political history of Russia.

Key words: ecological situations, newborn children, morphofunctional indexes, statistic, periods.

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ РЯДА МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ*

М.И. ЧУРНОСОВ¹
Е.В. НЕКИПЕЛОВА²
Т.С. ТЕКУНОВА¹, О.А. КОНЕВА¹
Е.А. РЕШЕТНИКОВ¹
Л.Ю. АКУЛОВА¹
И.С. ДОБРДОМОВА¹
О.Б. АЛТУХОВА¹, С.С. ДЕМИН¹

*¹Белгородский государственный
университет*

e-mail: churnosov@mail.ru

*²Белгородская областная клиниче-
ская больница
Святителя Иосафа*

e-mail: efimka_i@mail.ru

В работе исследована популяционно-генетическая структура населения Центральной России по данным о полиморфизме двух STR локусов Y-хромосомы (DYS393 и DYS388) и распространенность генов-кандидатов ряда мультифакториальных заболеваний: гена фактора некроза опухоли α (TNF α -308), трансформирующего фактора роста β 1 (TGFB1-869), интерлейкина 1L-1B, ангиотензин-превращающего фермента (ACE) и синтазы окиси азота eNOS (NOS3).

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция, гены-кандидаты, мультифакториальные заболевания, популяционно-генетическая структура населения, генотипирование.

Изучение генетической природы мультифакториальных заболеваний (МФЗ) продолжает оставаться одной из самых сложных проблем в медицинской генетике. Успешная реализация международной программы «Геном человека», завершившейся построением подробной генетической карты человека, открыла новые возможности в изучении генетики мультифакториальных заболеваний [1, 2]. Широкое использование в исследованиях генетических основ МФЗ получили открытые в последние десятилетия методы анализа ДНК-полиморфизма: полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование, полиморфизм длин рестриционных фрагментов (ПДРФ), полиморфизм микросателлитных (STR) и минисателлитных (VNTR) нуклеотидных повторов. В настоящее время наиболее перспективными для расшифровки генетической природы широко распространенных заболеваний человека имеют открытые сравнительно недавно однонуклеотидные полиморфные маркеры [4, 5, 8]. Однонуклеотидные полиморфизмы, имея высокую частоту (1 на 100-300 нуклеотидов), значительно распространены в геноме, что позволяет проводить с их использованием ширококомасштабные исследования.

Для картирования генов МФЗ у человека с использованием ДНК-маркеров применяется несколько подходов. При кандидатном картировании для исследования отбираются гены, биохимические продукты которых влияют на возникновение или течение заболевания (гены-кандидаты). Выявление ассоциаций полиморфизмов генов-кандидатов с рассматриваемым МФЗ или с его патогенетически значимыми признаками (симптомами или синдромами) позволяет в конечном результате «картировать» заболевание [10, 11, 12]. Следует отметить, что для кандидатного картирования используются только уже известные гены.

При идентификации генов наследственной предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям одним из традиционных методов является анализ сцепления ДНК – маркеров с заболеванием в семьях больных. Данный метод основан на прослеживании косегрегации генов при передаче от родителей к потомкам в ряду поколений. ДНК – маркеры, близкорасположенные к генам, ответственным за развитие заболевания, с большей вероятностью будут переданы от родителей к детям совместно [3, 8, 9].

В настоящее время для выявления генов МФЗ все более широко применяется

* Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ и РГНФ.

анализ ассоциаций, при котором, в отличие от анализа сцепления, осуществляется тестирование ассоциации между генотипом и патологическим фенотипом на выборках неродственных индивидов [1, 12]. Для этого важное значение имеют популяционные данные о распространенности среди населения исследуемых генетических маркеров.

Целью работы явилось изучение популяционно-генетической структуры населения Центральной России по данным о полиморфизме двух STR локусов Y-хромосомы (DYS393 и DYS388) и распространенности генов-кандидатов ряда мультифакториальных заболеваний: гена фактора некроза опухоли α (TNF α -308), трансформирующего фактора роста β 1 (TGF β 1-869), интерлейкина IL-1B, ангиотензин-превращающего фермента (ACE) и синтазы окиси азота eNOS (NOS3).

Материалом для исследования полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE) [7] и гена синтазы окиси азота eNOS (NOS3) [8] послужила ДНК 282 коренных жителей Белгородской области: Прохоровского ($n = 137$) и Красненского ($n = 145$) районов, полученная при экспедиционном обследовании населения этих районов.

Выборка индивидуумов для тестирования генов-кандидатов ряда мультифакториальных заболеваний формировалась на базе нефрологического отделения Областной клинической больницы ($n = 241$). В данной выборке проводилось генотипирование трех молекулярно-генетических маркеров: диаллельных локусов генов фактора некроза опухоли α (TNF α -308) [1], трансформирующего фактора роста β 1 (TGF β 1-869) и интерлейкина IL-1B [2, 3].

Микросателлитные локусы DYS393 и DYS388 [5, 6] Y-хромосомы изучены в популяциях Болховского района Орловской области ($n = 75$), Репьевского района Воронежской области ($n = 89$), Черемисиновского района Курской области ($n = 59$) и Боровского и Бярятинского районов Калужской области ($n = 117$). Популяционная выборка формировалась при экспедиционном обследовании из лиц мужского пола, относящихся к коренному русскому населению Центральной России.

У обследованных индивидуумов осуществлялся забор венозной крови в объеме 8-9 мл из локтевой вены пробанда в пробирки с консервантом, содержащим 0,5М раствор ЭДТА (рН=8,0). Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции.

Анализ всех локусов осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК. ПЦР проводилась на амплификаторе «Терцик-МС4» производства компании «ДНК-технология» с использованием ДНК-полимеразы *Thermus aquaticus* производства фирмы «Силекс-М» и олигонуклеотидных праймеров, синтезированных фирмой «Синтол».

Генотипирование ДНК-маркеров производилось методом анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ) продуктов ПЦР-амплификации специфических участков генома с использованием соответствующих ферментов рестрикции производства ООО "Сибэнзим" (Новосибирск) по стандартным методикам.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью общепринятых популяционно-генетических методов [4].

Исследование полиморфных маркеров генов фактора некроза опухоли α (TNF α -308), трансформирующего фактора роста β 1 (TGF β 1-869) и интерлейкина IL-1B проводили на выборке из 241 индивидуума. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Анализ частот генотипов изучаемых полиморфных маркеров генов показал, что для всех рассмотренных маркеров в выборке наблюдаемое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому [9, 11].

Выявлено следующее распределение аллелей гена IL-1B: аллель Т с частотой 64,73%, аллель С – 35,27%. Самым частым генотипом является генотип СТ (53,94%), на втором месте по распространенности – генотип ТТ (37,76%), на третьем – генотип СС (8,30%). Наиболее распространенным аллелем гена фактора некроза опухоли α является аллель TNF*1 (88,36%), гена трансформирующего фактора роста β 1 – аллель Т (61,66%).

Таблица 1

Распределение аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов фактора некроза опухоли α (TNF α -308), трансформирующего фактора роста β 1 (TGF β 1-869) и интерлейкина IL-1B среди населения Центрального Черноземья

Ген	Аллели, генотипы	Частоты (%) (n=241)
IL-1B -511 C	Аллель С	35,27
	Аллель Т	64,73
	Генотип СС	8,30
	Генотип СТ	53,94
	Генотип ТТ	37,76
TNF α -308	Аллель TNF*1	88,36
	Аллель TNF*2	11,64
	Генотип TNF1/TNF1	78,61 (125)
	Генотип TNF1/TNF2	19,50 (31)
	Генотип TNF2/TNF2	1,89 (3)
TGF β 1-869I	Аллель С	38,34
	Аллель Т	61,66
	Генотип СС	12,27 (20)
	Генотип СТ	52,15 (85)
	Генотип ТТ	35,58 (58)

При изучении гена ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ) установлено, что частота аллеля АСЕ*1 варьировала от 0,504 у жителей Прохоровского района до 0,538 у населения Красненского района (табл. 2). Аллель АСЕ*D встречался с частотой 0,462 и 0,496 – Красненский и Прохоровский районы соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Распределение генотипов, наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности, индекса фиксации полиморфных маркеров гена ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ) и гена синтазы окиси азота eNOS (NOS3) среди русского населения Белгородской области

Локусы	Прохоровский район Белгородской области	Красненский район Белгородской области
1	2	3
АСЕ		
ΣN	137	145
N_o		
II	32	51
ID	74	54
DD	31	40
II	34.75	41.96
ID	68.50	72.08
DD	33.75	30.96
АСЕ*1	0.504	0.538
АСЕ*D	0.496	0.462
eNOS		
N	136	148
N_o		
AA	8	5
AB	37	57
BB	91	86
N_E		



Окончание табл. 2

1	2	3
AA	5,61	7,58
AB	42,67	51,83
BB	88,16	88,58
eNOS*A	0,195	0,226
eNOS*B	0,805	0,774

При анализе аллельного полиморфизма локуса eNOS было идентифицировано 2 аллеля с числом повторов 4 (аллель А), 5 (аллель В). Максимальная частота аллеля eNOS* А была в Красненском районе и составила 0,226, в Прохоровском районе она составила 0,195. Аллель eNOS*В с максимальной частотой был выявлен в Прохоровском районе (0,805).

Исследование полиморфизма локусов DYS388 и DYS393 Y-хромосомы показало различия между частотами их аллелей в изученных популяциях Центральной России. Распределение частот аллелей в пяти популяциях Центральной России представлено в табл. 3.

Таблица 3

**Частоты аллелей локусов DYS388 и DYS393
в популяциях русских Центральной России**

Локус	Аллель	Орловская область Болховский район	Воронежская область Репьевский район	Курская область Черемисиновский район	Калужская область Боровский и Бярятинский районы	В целом по Центральной России
DYS3	0	0,024	0,000	0,000	0,000	0,006
	1	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	2	0,085	0,041	0,051	0,072	0,066
	3	0,695	0,827	0,797	0,758	0,760
	4	0,195	0,122	0,136	0,156	0,162
DY	5	0,000	0,010	0,017	0,014	0,006
	1	0,013	0,000	0,000	0,008	0,005
	2	0,720	0,723	0,814	0,752	0,753
	3	0,187	0,217	0,150	0,207	0,187
	4	0,080	0,048	0,034	0,018	0,048
	5	0,000	0,012	0,000	0,015	0,007

Самым частым в популяциях русских оказался аллель DYS393*13, частота которого во всей выборке составила 76%. С наибольшей частотой он встречается в Репьевском (82,7%) и Черемисиновском (79,7%) районах, а наименьшая распространенность этого аллеля наблюдается в Болховском районе – 69,5%. На втором месте по частоте находится аллель DYS393*14 (в общей выборке встречается с частотой 16,2%). С наибольшей частотой он выявлен в Болховском районе (19,5%), с наименьшей – в Репьевском районе (12,2%). На третьем месте по распространенности находится аллель DYS393*12. Частота его встречаемости варьирует в пределах 4,1% (Репьевский район) – 8,5% (Болховский район). В целом в Центральной России его распространенность составляет 6,6%. Редкие аллели DYS393*10, DYS393*15 встречаются среди населения Центральной России с частотой 0,6%. При этом они регистрируются не во всех популяциях. Так, аллель DYS393*10 выявлен только в Болховском районе (2,4%), аллель DYS393*15 – в Репьевском (1%), Боровском и Бярятинском (1,4%) и Черемисиновском (1,7%) районах.

Самым распространенным по локусу DYS388 оказался аллель 12, частота которого во всей выборке – 75,3%. С наибольшей частотой он выявлен в Черемисиновском районе (81,4%), в Боровском и Бярятинском районах его процентное содержание соста-



вило 75,2%, в Болховском и Репьевском районах он встречается с одинаковой частотой 72%. На втором месте по распространенности находится аллель *DYS388*13* (в целом по данным районам Центральной России – 18,7%). С наибольшей частотой он встречается в Репьевском (21,7%) и Боровском и Бярятинском (20,7%) районах, с наименьшей – в Черемисиновском районе (15%). Третьим по частоте является аллель *DYS388*14* (4,8% во всей выборке), его распространенность варьирует в широких пределах – от 8% в Болховском до 1,8% в Боровском и Бярятинском районах. Редкие аллели *DYS388*11* и *DYS388*15* встречаются среди населения Центральной России с частотой 0,5% и 0,7% соответственно.

Таким образом, нами изучено распределение частот аллелей и генотипов генов – кандидатов ряда мультифакториальных заболеваний: генов фактора некроза опухоли α (*TNF α -308*), трансформирующего фактора роста β 1 (*TGF β 1-869*), интерлейкина *IL-1B*, генов ангиотензин-превращающего фермента (*ACE*) и изучен полиморфизм *STR* локусов *DYS388* и *DYS393* *Y*-хромосомы среди населения Центральной России. Выявлены популяционные особенности распространенности данных генетических маркеров. Полученные данные могут быть использованы для изучения ассоциаций рассмотренных генетических маркеров с мультифакториальными заболеваниями, при проведении судебно-медицинской экспертизы по идентификации личности и установлению предполагаемого отцовства, для рассмотрения вопросов антропогенеза населения юга Центральной России.

Литература

1. Картамышева Н.Н., Чумакова О.В., Кучеренко А.Г., Сергеева Т.В. Прогрессирование хронического гломерулонефрита: клинико-морфологические взаимосвязи // Нефрология и диализ. – 2003. – Т.5, №4. – С. 395-398
2. Камышова Е.С. Клиническое значение полиморфных маркеров гена ангиотензинпревращающего фермента, гена синтетазы альдостерона и гена эндотелиальной синтетазы оксида азота при хроническом гломерулонефрите. Автореферат дисс. к.м.н. – 2004. – 35 с.
3. Вашурина Т.В., Сергеева Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита // Нефрология и диализ. – 2002. – №4. – С.232-239.
4. Животовский Л.А. Статистические методы анализа частот генов в природных популяциях. Итоги науки и техники. Общая генетика. – М., ВИНТИ. – 1983. – С. 76-104.
5. Кравченко С.А., Сломинская П.А. Л.А. Бец и др. Полиморфизм *STR*–локусов *Y*-хромосомы у восточных славян в трех популяциях из Белоруссии, России и Украины // Генетика, 2002. – Т.38, №1. – С.97-104.
6. Лимборская С.А., Хуснутдинова Э.К., Балановская Е.В. Этногеомика и геногеография народов Восточной Европы.– М.: Наука, 2002.–261 с.
7. Милосердова О.В., Сломинский П.А., Тарская Л.А. и др. Полиморфные маркеры генов ангиотензиногена и ангиотензин-превращающего фермента у якутов. Отсутствие ассоциации с уровнем кровяного давления // Генетика. – 2001. – Т.37, №5. – С. 712-715.
8. Мустафина О.Е., Шагисултанова Е.И., Насибуллин Т.Р. и др. Полиморфизм минисателлита гена эндотелиальной синтазы окиси азота: исследование в популяциях Волго-Уральского региона и анализ ассоциации с инфарктом миокарда и эссенциальной гипертензией // Генетика. – 2001. – Т.37, №5. – С. 668-674.
9. Hulkkonen J. Inflammatory Cytokines and Cytokine Gene Polymorphisms in Chronic Lymphocytic Leukaemia, in Primary Sjogren's Syndrome and Haelthy Subjects. – Tampere. – 2002. – 81 p.
10. Wufuer M., Fang M.W., Cheng Z.H., Qiu C.C. Polymorphism of angiotensin converting enzyme gene and natural longevity in the Xinjiang Uygur people: an association study// Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2004. – V.84. – P.1603-1606.
11. Sugiura Y., Niimi T., at al. Transforming growth factor β 1 gene polymorphism in rheumatoid arthritis // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2002. – V. 61. – P. 826-828.



POPULATION-GENETIC STRUCTURE AND THE ANALYSIS OF PREVALENCE OF GENES-CANDIDATES OF SOME MULTIFACTORIAL DISEASES AMONG THE POPULATION

M.I. CHURNOSOV¹

E.V. NEKIPELOVA²

T.S. TEKUNOVA¹

O.A. KONEVA¹, **E.A. RESHETNIKOV**¹

L.Yu. AKULOVA¹, **I.S. DOBRODOMOVA**¹

O.B. ALTUCHOVA¹, **S.S. DEMIN**¹

¹*Belgorod State University*

e-mail: churnosov@mail.ru

²*Belgorod Regional clinical hospital St. Iosaf*

e-mail: efimka_i@mail.ru

At this work research the populjatsiono-genetic structure of the population of the Central Russia by data about polymorphism of two STR Y-chromosome loci (DYS393 and DYS388) and prevalence of genes-candidates of some multifactorial diseases is investigated: a factor gene некроза tumours α (TNF α -308), the transforming factor of growth β 1 (TGF β 1-869), интерлейкина IL-1B, angiotensin-transforming of enzyme (ASYA) and синтазы окиси nitrogen eNOS (NOS3).

Key words: polimerase chain reaction, gey-candidates, multifactorial diseases, population-genetic structure of the population, genotyping.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.284-002.1

ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ (ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ)

В.П. ИВАНОВ

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: kafedra_ag@mail.ru

На основе изучения литературы и большого собственного опыта автором изложены причины заболевания острым средним отитом, принципы местного и общего антибактериального лечения современными препаратами. Подчеркивается необходимость ранней консультации отоларингологом при лечении у врачей общей практики. Огульное назначение антибиотиков широкого спектра действия не полезно и даже вредно. Антимикробный спектр антибиотиков должен быть адекватным, а дозировка и продолжительность лечения и способ введения оптимальными. Ключевые слова: острый средний отит, антибиотики, местное лечение.

Ключевые слова: острый средний отит, антибиотики, местная терапия.

Основной акцент в развитии здравоохранения России на современном этапе делается на первичное звено, которое составляют участковый терапевт, участковый педиатр, врач общей практики, семейный врач. Между тем, именно эти специалисты, оказались профессионально наименее подготовленными по болезням уха, горла и носа.

Воспалительные заболевания среднего уха часто встречается в практике отоларинголога и составляет до 1/3 амбулаторных посещений и до 20% больных стационара. Несмотря на большой выбор антибиотиков, лечение не всегда бывает скорым и успешным, часто принимает затяжное течение со снижением слуха или осложняется мастоидитом.

Большая заболеваемость отитом связана с различными этиологическими факторами, но основной путь инфицирования – это тубарный при простудных и вирусных заболеваниях, ангинах и ринофарингитах. При ОРВИ у детей острый отит наблюдается до 20% случаев. Другие пути (контактный, травматический и по кровеносным сосудам) значительно уступают по частоте тубарному. Наиболее частыми возбудителями острого среднего отита (ОСО) являются *S.aureus* – 5 %, *S.pneumoniae* – 25-36 %, *St.pyogenes* – 2-10%, *H.influenzae* – 15-23 %, вирусы – до 15%, *Protei* -12% и др. [1, 2, 4, 6]. Микрофлора, особенно грамотрицательная, обладает низкой чувствительностью к антибиотикам. Вирусные отиты, наблюдающиеся, в основном, при эпидемиях, так же плохо лечатся антибиотиками.

Лечение ОСО должно быть комплексным, включающим как общие и местные



мероприятия. Диагностика ОСО не сложна. Отоскопию надо проводить после тщательного туалета уха с применением оптики (луп, воронки Зигле, микроскоп). В зависимости от наличия дефекта барабанной перепонки и характера отделяемого различают перфоративный и неперфоративный, серозный, мукоидный и гнойный средний отит.

При катаральной (неперфоративной) форме ОСО применяют, в основном, местное лечение, включающее согревающие полуспиртовые компрессы, борный, левомицетиновый спирт, сукцил, димексид, отинум или отипакс в ухо на турунде, анальгетики. При перфоративной форме применяют отофа, нормакс, ципромед, флуимуцил – антибиотик, кандибиотик [3]. Другие ушные капли, содержащие ототоксические антибиотики (софрадекс, гаразон, анауран и др.) при этом не показаны. Обязательно назначение сосудосуживающих (деконгестантов) в виде капель или аэрозолей в нос, у детей применяются растворы тетразолина, ксилацетазолина, нафозолина, «Назол Бэби» и др. Эти препараты устраняют отек слизистой оболочки носа и глоточного устья слуховой трубы. Однако, эти препараты имеют свои недостатки и побочные эффекты. При длительном применении может развиваться медикаментозный ринит, тем более, что капли трудно дозировать; может появиться бессонница, тахикардия, повыситься артериальное давление; у спортсменов они считаются допингом. Прием деконгестантов должен ограничиваться 5-6 днями. На стадии перфорации или после парацентеза необходимо промывание или отсасывание содержимого уха с последующим транстимпанальным введением антисептиков и антибиотиков с добавлением гормональных препаратов. Обязателен посев из уха на микрофлору и чувствительность к антибиотикам.

При остром неперфоративном отите, когда, несмотря на применение местного лечения и антибиотиков улучшение не наступает, необходимо давать выход гною при помощи тимпанопункции или парацентеза. При определении показаний к парацентезу руководствуются следующими правилами: 1) выпячивание барабанных перепонки; 2) болезненность при пальпации сосцевидного отростка; 3) интоксикация (судорожный синдром, высокая температура тела, диспепсия, менингизм) у детей; 4) сроки заболевания (нет прорыва 4-5 дней); 5) в сомнительных случаях с диагностической целью.

Парацентез должен выполнять отоларинголог.

Системные антибиотики назначают всем детям до 2-х лет [5] независимо от формы ОСО при наличии интоксикации. Не показаны ототоксические антибиотики, аминогликозиды, потенциально ототоксичные антибиотики (ко-тримоксазол, флорамфеникол, тетрациклины). Ошибкой при системной антибиотикотерапии является назначение средств неадекватных по спектру (оксациллин. Ампиокс, линкомицин, сульфаниламиды).

Большинство ошибок при назначении антибиотиков связано с неправильным выбором препаратов. При этом главным критерием должен быть не широкий, а оптимальный спектр антибактериальной активности именно для данного возбудителя (после посева). Самостоятельное назначение антибиотика без отоскопии, ориентируясь только на жалобы, без данных бактериологического исследования и всего комплекса мероприятий нецелесообразно и даже вредно. С учетом типичных возбудителей и данных об антибиотикорезистентности препаратом первого выбора при ОСО является амоксициллин или панклав, при аллергии к β -лактамам антибиотикам можно назначать макролиды или цефалоспорины, фторхинолоны.

Важен также способ введения антибиотиков. При амбулаторном лечении приемлем пероральный прием. При более тяжелом или затяжном лечении целесообразно стационарное лечение с приемом в первые дни антибиотиков парентерально с дальнейшим переходом на пероральный прием (так называемая «ступенчатая терапия»). Например: амоксициллин клавуланат или ампициллин сульбактам внутримышечно в течение 3-х дней, далее амоксиклав внутрь; либо цефуроксим внутривенно 3-и дня и далее цефуроксим аксетил внутрь. Антибиотики при ОСО должны назначаться тогда, когда они абсолютно необходимы, их антимикробный спектр должен быть адекватным, а дозировки и продолжительность лечения оптимальными.

Кроме антибиотиков в комплекс лечения ОСО входят нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, диклофенак, вольтарен, фенспирид и др.), анти-



гистаминные препараты. В стадии репарации необходима забота о наиболее полном восстановлении слуха – больного обязательно направить к отоларингологу.

Литература

1. Т.И. Гаращенко, О.А. Денисова, Р.В. Котов. Стартовая антибиоптикотерапия при острым среднем отите и острым синусите у детей // Вестник оториноларингологии. – 2005. – №3. – С.62-63.
2. М.Д. Емельянов. Воспаление среднего уха. – М., 1957.
3. А.Ю.Овчинников, В.М. Свистушкин. Воспалительные заболевания наружного и среднего уха. Принципы медикаментозной терапии. – М.: Эталон, 2006.
4. Л.С.Страгунский, М.Р.Богомилский. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей // Детский доктор (специальный выпуск)/ – 2001. – №1. – С.6-7.
5. Д.И.Тарасов, О.К.Федорова, В.П. Быкова. Заболевание среднего уха. – М., 1988.
6. Г.Д. Тарасова. Тактика лечения больных с воспалительными заболеваниями уха // Российская оториноларингология. – 2007. – №1 (26). – С. 202-206.

ACUTE MIDDLE OTITIS (PRINCIPLES OF PHARMACOTHERAPY)

V.P.IVANOV

Belgorod State University

e-mail: kafedra_ag@mail.ru

On the basis of literature study and own long term experience, the author has expounded the reasons of the disease of acute middle otitis, the principles of local and general antibacterial treatment by modern preparations. It is emphasized the necessity of an early consultation by an otolaryngologist, when undergoing a cure by general practitioners. Indiscriminate prescription of antibiotics of large spectrum of influence is not useful and even is harmful. The antimicrobial spectrum of antibiotics must be adequate, the dosages and duration of medical treatment and the methods of introduction ought to be optimal.

Key words: acute middle otitis, antibiotics, local treatment.

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОУПРАВЛЯЕМОЙ ЦВЕТОСТИМУЛЯЦИИ И БИОУПРАВЛЯЕМОЙ МИЛЛИМЕТРОВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**В.И. РЯЗАНОВА
Ф.А. ПЯТАКОВИЧ**

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail:ryazanovaV1@yandex.ru

В работе рассматривается способ биоуправляемой миллиметровой терапии и биоуправляемой цветостимуляции как средство лечения язвенной болезни наряду со стандартной медикаментозной терапией. Авторы предъявляют вниманию результаты исследования, доказывающего, что в процессе лечения меняется степень активности автономной нервной системы в сторону ее нормализации. Подчеркивается важность отказа от курения в процессе проведения терапии.

Ключевые слова: язвенная болезнь, автономная нервная система, биоуправляемая цветостимуляция, биоуправляемая миллиметровая терапия.

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки относится к наиболее распространенным заболеваниям. По данным мировой статистики, 6-10% взрослого населения страдают этим заболеванием [2]. ЯБ приводит к увеличению числа нетрудоспособных лиц, инвалидизации и дисквалификации больных, преимущественно трудоспособного возраста [4, 5].

Совместно с рекомендуемой стандартной лекарственной терапией в лечении используют и воздействие при помощи физических факторов, включая миллиметровые волны [9].

Известно успешное применение физиотерапевтических методов лечения ЯБ с использованием миллиметрового диапазона длин волн в биоуправляемом режиме [6, 8].

Эффективность применения миллиметровой терапии (ММ-терапии) при лечении ЯБ не вызывает сомнений: получены положительные результаты комбинированной биоуправляемой хронофизиотерапии, которые связаны с укорочением сроков рубцевания язвенного дефекта, а также значительным уменьшением (в 2 – 3 раза) числа рецидивов [10].

Существует также метод физиотерапевтического влияния связанного с передачей световых сигналов через оптическую систему зрительного анализатора человека [6, 7]. При этом получены позитивные результаты в лечении ЯБ при помощи комбинирования биоуправляемой ММ-терапии и биоуправляемой цветостимуляции зеленым светом [1]. Известно также, что циклический характер течения ЯБ во многом обусловливается срывом сезонной ритмики продуцирования гормона мелатонина вследствие трансформации адаптации человека к белому свету [3]. Однако применяемый авторами в цветостимуляции спектр адресован к затылочным долям мозга и вряд ли направлен непосредственно к APUD-системе, синтезирующей мелатонин.

Таким образом, актуальной является разработка новых технологий лечения ЯБ на основе использования хронобиологических принципов, осуществляемых посредством комбинированных и сочетанных способов воздействия при помощи миллиметровых волн и белого света в биоуправляемом режиме.

Работа выполнена в соответствии с планами проблемной комиссии по «хронобиологии и хрономедицине» РАМН, с программой РНП 2.2.3.3.3301, а также в соответствии с научным направлением кафедры.

Целью проводимого исследования является усиление эффективности лечебных мероприятий комплексной терапии ЯБ посредством комбинирования биоуправляемой ММ-терапии и биоуправляемой цветостимуляции белым светом.

Задачи исследования:

1. Сравнить функциональные классы (ФК) по нормированной энтропии и степени тяжести в процессе воздействия биоуправляемой миллиметровой терапией и биоуправляемой цветостимуляцией белым светом.

2. Определить и оценить индивидуальную динамику межпульсовых интервалов до и после комбинированного метода лечения при помощи ритмотестирования.

Материалы и методы выполнения.

Нами обследовано 162 пациента в возрасте: от 17 до 79 лет. Средний возраст: $44,94 \pm 10,3$. Из них мужчин – 110 человек (67,9%), женщин – 52 человека (32,1%).

Комбинированное лечение на фоне базисной противоязвенной терапии было проведено у всех пациентов и включало 10 сеансов биоуправляемой цветостимуляции белым светом и миллиметрового воздействия в широком диапазоне частот.

Цветостимуляцию белым светом проводили в биоуправляемом режиме на протяжении 15 минут.

Способ биоуправляемой ММ-терапии осуществлялся следующим образом: пациента усаживали на стул, фиксировали датчик дыхания на грудной клетке (у женщин), животе (у мужчин); пульсодатчик устанавливали на ногтевой фаланге пальца. Разъем генератора ГЧ-142 соединяли с общим разъемом выходов датчиков пульса и дыхания. Раструб волновода устанавливали на расстоянии 1мм от поверхности кожи в точку Хе-гу. Время воздействия 30 минут.

Помимо обычного подхода (свободное дыхание) при лечении и при ритмотестировании использовалась и методика резонансного дыхания, во время которой пациенту предлагался следующий режим дыхания: 4 секунды – длительность вдоха, 6 секунд – выдоха.

Достоверность различий определялась с использованием непараметрического критерия Фишера.

Путем соотношения ФК по нормированной энтропии и степеней тяжести удалось проследить картину, представленную в табл. 1 – 3.

Таблица 1

Соотношение функциональных классов при легкой степени тяжести язвенной болезни

ФК	Легкая степень тяжести					
	свободное дыхание (D_1)		резонансное дыхание (D_2)		модуль разности	
	до лечения (55 чел.)	после лечения (109 чел.)	до лечения (55 чел.)	после лечения (109 чел.)	(D_1) $ P_{i1}-P_{i2} $	(D_2) $ P_{i1}-P_{i2} $
I	2	3	4	5	6	7
II	0	6	0	6	6	6
III	36	38	49	48	2	1
IV	44	48	36	38	4	2
V	20	8	15	8	12	7
VI	0	0	0	0	0	0
Σ P, %	100%	100%	100%	100%	–	–
$\Sigma P_{i1} - P_{i2} , \%$					24%	16%
$D(x_i), \%$					12%	8%

Как следует из представленных в табл. 1 данных, отмечается достоверное увеличение доли пациентов в I ФК (норма) после лечения, как при свободном, так и при резонансном дыхании, а также достоверное уменьшение доли пациентов в IV ФК (резко выраженное преобладание ПСНС).

Таблица 2

Соотношение функциональных классов при средней степени тяжести язвенной болезни

ФК	Средняя степень тяжести					
	свободное дыхание (D ₁)		резонансное дыхание (D ₂)		модуль разности	
	до лечения (54 чел.)	после лечения (53 чел.)	до лечения (54 чел.)	после лечения (53 чел.)	(D ₁) P ₁₁ -P ₁₂	(D ₂) P ₁₁ -P ₁₂
1	2	3	4	5	6	7
I	0	2	2	2	2	0
II	4	34	17	43	30	26
III	54	57	48	51	3	3
IV	42	7	33	4	35	29
V	0	0	0	0	0	0
VI	0	0	0	0	0	0
Σ P, %	100%	100%	100%	100%	—	—
Σ P ₁₁ - P ₁₂ , %					70%	58%
D(x _i), %					35%	29%

Таблица 3

Соотношение функциональных классов и тяжелой степени тяжести язвенной болезни

ФК	Тяжелая степень тяжести					
	свободное дыхание (D ₁)		резонансное дыхание (D ₂)		модуль разности	
	до лечения (53 чел.)	после лечения (0 чел.)	до лечения (53 чел.)	после лечения (0 чел.)	(D ₁) P ₁₁ -P ₁₂	(D ₂) P ₁₁ -P ₁₂
1	2	3	4	5	6	7
I	0	0	2	0	0	2
II	6	0	10	0	6	10
III	53	0	60	0	53	60
IV	41	0	28	0	41	28
V	0	0	0	0	0	0
VI	0	0	0	0	0	0
Σ P, %	100%	100%	100%	100%	—	—
Σ P ₁₁ - P ₁₂ , %					100%	100%
D(x _i), %					50%	50%

Исходя из параметров табл. 2, можно сделать вывод о достоверном увеличении доли пациентов во II ФК (умеренное преобладание СНС) после лечения, как при свободном, так и при резонансном дыхании, а также о достоверном уменьшении доли больных в IV ФК. Интересно отметить, что справедливы различия между свободным и резонансным дыханием до лечения во II ФК ($P < 0,001$).

Согласно значениям табл. 3, на фоне проводимой терапии полностью исчезает тяжелая степень ЯБ. Модальный класс, как при свободном, так и при резонансном дыхании располагается в III ФК (выраженное преобладание СНС). Пациенты из тяжелой степени тяжести полностью перешли в среднюю степень тяжести; в то время как больные из средней – в легкую степень тяжести.

При помощи метода ритмотестирования удалось проследить индивидуально динамику макроструктуры ритма сердца на фоне лечения при различных состояниях.

Для наглядности при определении ФК используется показатель IN. Данные приведены в табл. 4 – 8.

Таблица 4

**Динамика межпульсовых интервалов в процессе лечения
пациента Ф.С.Н. (43 года, ЯБДПК средней степени тяжести)**

R-R интервалы (мс)	Свободное дыхание		Резонансное дыхание		Модуль разности	
	до лечения, P ₁ (%)	после лечения, P ₂ (%)	до лечения, P ₃ (%)	после лечения, P ₄ (%)	P ₁ -P ₂	P ₃ -P ₄
550-590	11,6	1,2	0	0,8	10,4	0,8
600-640	86,6	4,0	96,4	3,6	82,6	92,8
650-690	1,8	2,0	3,6	1,8	0,2	1,8
700-740	0	5,4	0	4,2	5,4	4,2
750-790	0	24,2	0	21,4	24,2	21,4
800-840	0	30,2	0	49,8	30,2	49,8
850-890	0	24,2	0	15,8	24,2	15,8
900-940	0	7,8	0	1,8	7,8	1,8
950-990	0	1,0	0	0,8	1,0	0,8
ФК (по IN)	IV (721)	V (47)	IV (1606)	I (77)	-	-
Σ P ₁₁ -P ₁₂ , %	-	-	-	-	186,0	189,2
D(x _i), %	-	-	-	-	93,0	94,6
P-уровень значимости						<0,001

По значениям таблицы 4 следует отметить следующее: в исходном периоде до лечения при свободном дыхании модальный класс располагался в интервале 600 – 640 мс (соответствует 97 ударам пульса в минуту) и составлял 86,6%; после лечения модальный класс переместился в интервал 800 – 840 мс (73 удара пульса в минуту) и составил 30,2%. Такую же картину отмечаем и при резонансном дыхании: в исходном периоде до лечения модальный класс располагался в интервале 600 – 640 мс и составлял 96,4%, а после лечения модальный класс переместился в интервал 800 – 840 мс и составил 49,8%. Частота встречаемости R-R интервалов до и после лечения достоверно различается.

Таблица 5

**Динамика межпульсовых интервалов в процессе лечения
пациентки К.М.И. (66 лет, ЯБЖ средней степени тяжести)**

R-R интервалы (мс)	свободное дыхание		резонансное дыхание		модуль разности	
	до лечения, P ₁ (%)	после лечения, P ₂ (%)	до лечения, P ₃ (%)	После лечения, P ₄ (%)	P ₁ -P ₂	P ₃ -P ₄
500-540	0	0,2	0	0	0,2	0
550-590	0	0,4	0	1,2	0,4	1,2
600-640	0	4,0	0	19,8	4,0	19,8
650-690	25,4	23,2	72,8	23,2	2,2	49,6
700-740	71,4	33,8	27,2	28,0	37,6	0,8
750-790	3,2	24,0	0	20,0	20,8	20,0
800-840	0	10,4	0	6,2	10,4	6,2
850-890	0	2,6	0	1,2	2,6	1,2
900-940	0	1,4	0	0,4	1,4	0,4
ФК (по IN)	IV (510)	I (60)	IV(1120)	I (57)	-	-
Σ P ₁₁ -P ₁₂ , %	-	-	-	-	79,6	99,2
D(x _i), %	-	-	-	-	39,8	49,6
P-уровень значимости						<0,001

Исходя из показателей табл. 5, необходимо отметить, что в исходном периоде до лечения при свободном дыхании модальный класс располагался в интервале 700 – 740 мс (83 удара пульса в минуту) и составлял 71,4%; после лечения модальный класс остается прежним, но составляет 33,8%. При резонансном дыхании: в исходном периоде до лечения модальный класс располагался в интервале 650 – 690 мс (90 ударов пульса в минуту) и составлял 72,8%, а после лечения модальный класс переместился в интервал

700 – 740 мс и составил 28%. Частота встречаемости R-R интервалов до и после лечения достоверно различается.

Также в таблицах 4 и 5 имеются показатели значений индекса (IN), которые наглядно демонстрируют изменения ФК в процессе терапии. Как правило, имеющийся до лечения ФК – IV, после лечения переходит в I или V (умеренное преобладание ПСНС).

Рассмотрим индивидуальную динамику межпульсовых интервалов у пациента П.А.В. (28 лет, ЯБДПК легкой степени тяжести) на фоне курения (табл. 6) и в момент отказа от курения (табл. 7).

Таблица 6

**Динамика межпульсовых интервалов в процессе лечения
пациента П.А.В. (28 лет, ЯБДПК легкой степени тяжести)
на фоне курения**

R-R интервалы (мс)	Свободное дыхание		Резонансное дыхание		Модуль разности	
	до сеанса, P ₁ (%)	после сеанса, P ₂ (%)	до сеанса, P ₃ (%)	после сеанса, P ₄ (%)	P ₁ – P ₂	P ₃ – P ₄
550-590	0	17,0	0	23,8	17,0	23,8
600-640	0	69,4	0	55,6	69,4	55,6
650-690	0	13,6	0	18,8	13,6	18,8
700-740	0,2	0	3,6	1,2	0,2	2,4
750-790	3,0	0	27,0	0,6	3,0	26,4
800-840	20,4	0	46,0	0	20,4	46,0
850-890	47,4	0	20,6	0	47,4	20,6
900-940	27,4	0	2,6	0	27,4	2,6
950-990	1,6	0	0,2	0	1,6	0,2
ФК (по IN)	II (111)	IV (578)	II (115)	III 231)	-	-
Σ P _{i1} – P _{i2} , %	-	-	-	-	200	196,4
D(x _i), %	-	-	-	-	100	98,2
P-уровень значимости						<0,001

По данным табл. 6 следует обратить внимание на тот факт, что курение в процессе лечения не способствует изменению активности АНС в сторону преобладания ад-ренигических механизмов.

Таблица 7

**Динамика межпульсовых интервалов в процессе лечения
пациента П.А.В. (28 лет, ЯБДПК легкой степени тяжести) в момент отказа от курения**

R-R интервалы (мс)	Свободное дыхание		Резонансное дыхание		Модуль разности	
	до сеанса, P ₁ (%)	после сеанса, P ₂ (%)	до сеанса, P ₃ (%)	после сеанса, P ₄ (%)	P ₁ – P ₂	P ₃ – P ₄
1	2	3	4	5	6	7
500-540	0	0,2	0	0,8	0,2	0,8
550-590	0	5,6	0	11,8	5,6	11,8
600-640	0	17,4	36,6	22,2	17,4	14,4
650-690	26,4	22,4	57,6	15,2	4,0	42,4
700-740	69,4	19,0	5,8	11,0	50,4	5,2
750-790	3,8	17,0	0	12,4	13,2	12,4
800-840	0,4	9,8	0	16,6	9,4	16,6
850-890	0	6,2	0	7,8	6,2	7,8
900-940	0	1,8	0	1,4	1,8	1,4
950-990	0	0,6	0	0,8	0,6	0,8
ФК (по IN)	III (330)	V (38)	III (443)	V (41)	-	-
Σ P _{i1} – P _{i2} , %	-	-	-	-	108,8	113,6
D(x _i), %	-	-	-	-	54,4	56,8
P-уровень значимости						<0,001

Исходя из показателей табл. 7, выявлена следующая динамика: степень активности АНС изменилась в сторону доминирования адренергических механизмов.

Интересно также отметить, что при нерегулярном посещении курса биоуправляемой ММ-терапии и биоуправляемой цветостимуляции отмечается отсутствие тенденции в изменении состояния АНС: сохраняется выявленный диапазон, соответствующий IV ФК. Данные приведены в табл. 8.

Таблица 8

Динамика межпульсовых интервалов в процессе лечения пациентки К.В.Д. (58 лет, ЯБДПК средней степени тяжести)

R-R интервалы (мс)	Свободное дыхание		Резонансное дыхание		Модуль разности	
	до лечения, P ₁ (%)	после лечения, P ₂ (%)	до лечения, P ₃ (%)	после лечения, P ₄ (%)	P ₁ – P ₂	P ₃ – P ₄
550-590	31,8	0	0	0	31,8	0
600-640	68,2	0,2	68,4	0,8	68,0	67,6
650-690	0	75,2	31,6	67,4	75,2	35,8
700-740	0	24,6	0	31,8	24,6	31,8
ФК (по IN)	IV(1136)	IV (578)	IV 1140)	IV (518)	–	–
Σ P ₁₁ –P ₁₂ , %	–	–	–	–	199,6	135,2
D(x _i), %	–	–	–	–	99,8	67,6
P-уровень значимости						<0,001

Согласно данным табл. 8 наблюдаются изменения в показателях IN. У больной К.В.Д. отмечалось частое ухудшение самочувствия, в связи с чем был пропущен ряд процедур. Полностью отсутствовала лекарственная терапия (по причине самовольного отказа). Тем не менее, даже при посещении неполного количества сеансов замечено снижение цифр IN на фоне лечения при свободном дыхании на 558, а при резонансном дыхании на 622, хотя ФК остается прежним – IV.

Выводы

1. В процессе проводимого комбинированного воздействия биоуправляемой цветостимуляцией и биоуправляемой ММ-терапией изменилась степень активности АНС: увеличилась доля пациентов с нормальным взаимодействием АНС и снизилась доля больных с адренергическим доминированием.

2. Показано, что табакокурение в процессе лечения сопровождается изменением активности АНС в сторону адренергического преобладания.

3. Использование только комбинированной биоуправляемой цветостимуляции и биоуправляемой ММ-терапии (при отсутствии лекарственного воздействия) выявило снижение степени активности адренергических механизмов и возрастание роли холинергических механизмов.

Литература

1. Григорова С.Ю. Возможности биоуправляемой модуляции в клинике язвенной болезни / С.Ю. Григорова, Т.И. Якунченко, Ф.А. Пятакович // Вестник РУДН, серия «Медицина» – Москва, 2006. – №1 (34). – С.57 – 63.

2. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И. Состояние и перспективы развития гастроэнтерологии / Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И. // Терапевтический архив. – 2002. – № 2. – С.5 – 8.

3. Малиновская Н.К. Мелатонин и язвенная болезнь / Н.К. Малиновская, Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт, Л.А. Вознесенская // Мелатонин в норме и патологии. Под редакцией Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта, Н.К. Малиновской, В.А. Анисимовой. – Москва, 2004 – С.114 – 163.

4. Орзиев З.М., Нурбаев Ф.Э., Рахимова Г.Ш. Эффективность эрадикационной антигеликобактерной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки при различном режиме приема препаратов / З.М. Орзиев, Ф.Э. Нурбаев, Г.Ш. Рахимова // Клиническая медицина. – 2003. – № 6. – С.48 – 49.

5. Орзиев З.М., Нурбаев Ф.Э., Рахимова Г.Ш. Значение уровня инфицирования слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* в оптимизации суточной дозы антигеликобактерных средств / З.М. Орзиев, Ф.Э. Нурбаев, Г.Ш. Рахимова // Клиническая медицина. – 2003. – № 10. – С.34 – 36.

6. Пятакович Ф.А. Основные направления развития биоуправляемых технических средств для цветостимуляции и цветотерапии. // Труды V Всероссийского съезда физиотера-



певтов и курортологов и Российский научный форум «Физические факторы и здоровье человека». – М., 2002. – С.439 – 445.

7. Пятакович Ф.А. Циклически управляемая бинокулярная синхроцветостимуляция // Циклические процессы в природе и обществе. Материалы Второй Международной конференции «Циклические процессы в природе и обществе» и Третьего Международного семинара «Золотая пропорция и проблемы гармонии систем». – Ставрополь, 18 – 23 октября 1994 г. – С.66 – 70.

8. Пятакович Ф.А., Якунченко Т.И. Клиническая оценка эффективности биоуправляемой системы ММ-терапии, работающей на лампе обратной волны // Миллиметровые волны в биологии и медицине 1997. – № 9–10. – С.39 – 45.

9. Улащик В.С. Физиотерапевтический эксперимент, его задачи, особенности проведения и перспективы использования // Вопросы курортологии. – 1994. – N1. – С.38 – 42.

10. Якунченко Т.И. Биоуправляемые системы для хронофизиотерапии и клиническая оценка их эффективности. // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Воронеж. – 2000. – 280 с.

THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ACTIVITY DYNAMICS IN BIOREGULATED LIGHT STIMULATION AND BIOREGULATED MILLIMETER-THERAPY COMBINED ACTION IN PEPTIC ULCER DISEASE CURE

V.I. RYAZANOVA
F. A. PIATAKOVICH

Belgorod State University

e-mail:ryazanovaV1@yandex.ru

The work is devoted to the way of bioregulated millimeter-therapy and bioregulated light stimulation as peptic ulcer disease cure along with the standard drug therapy. The authors present the research results which prove the autonomic nervous system activity level normalizing tendency during the treatment course. It points out the smoking cessation importance in the course of the therapy.

Key words: ulcer disease, autonomic nervous system, bioregulated light-stimulation, bioregulated millimeter-therapy.

ТАКТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

А.П. СЕДОВ
И.П. ПАРФЕНОВ
А.А. КАРПАЧЕВ
А.В. СОЛОШЕНКО
А.Л. ЯРОШ

*Белгородский
государственный
университет*

*e-mail: parfenovbokb@mail.ru
e-mail: karpach72@rambler.ru*

Проведен анализ лечения 69 больных с острым билиарным панкреатитом за период 2005- 2006 гг. в Межтерриториальном центре хирургии печени и поджелудочной железы Черноземья. Мужчин было 15, женщин 54. Возраст колебался от 16 до 91 года.

Тактика лечения данной категории больных строилась на выполнении в ранние (в течение 1-2 часов с момента поступления в клинику больного) эндоскопических вмешательств и мини инвазивных этапных вмешательств в виде выполнения лапароскопических вмешательств и пункционно-дренирующих операций. При нарастании перитонеальной симптоматики, появлении свободной жидкости в брюшной полости (по данным УЗИ и СКТ) прибегали к выполнению лапароскопических вмешательств с дренированием холедоха и дренированием брюшной полости. «Открытые операции» выполнялись только при развитии гнойно-септических осложнений (забрюшинная флегмона, абсцессы забрюшинные и брюшной полости). Активный подход в выборе тактики хирургического лечения больных с острым билиарным панкреатитом позволил значительно снизить показатели общей летальности до 8,7 %.

Ключевые слова: панкреатит, холедохолитиаз, оперативная эндоскопия.

Острый панкреатит (ОП) является полиэтиологическим заболеванием. Среди причин, вызывающих заболевание, выделяют две основные: билиарный панкреатит и алкогольный. В небольшом проценте наблюдений ОП вызывают рак поджелудочной железы и хирургические вмешательства, а также лекарственные препараты, метаболические расстройства, травма, инфекции, васкулиты, неспецифические заболевания [4]. Частота холелитиаза при ОП колеблется от 41, 3 до 80 %, причем у женщин конкременты выявляются 2 раза чаще, чем у мужчин [3, 7, 8]. Тесная связь поражения желчного пузыря и желчевыводящих путей с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы привели к выделению особой клинкоморфологической формы ОП – холангиопанкреатита и билиарного панкреатита [1, 5]. В двух рандомизированных исследованиях было показано, что у больных с острым билиарным панкреатитом (ОБП) после проведения ранней ЭРХПГ и ЭПСТ реже развиваются билиарные и общие осложнения [6]. Широкий диапазон колебаний общей и послеоперационной летальности при остром панкреатите в большинстве случаев обусловлен рядом причин; несвоевременной диагностикой острого панкреатита и его осложнений; отсутствием единых и согласованных взглядов на формы заболевания, классификацию, оценку тяжести и прогноза заболевания; отсутствием объективных патогенетических критериев выбора лечебной тактики и многообразием используемых методов консервативного и хирургического лечения у больных острым панкреатитом [2].

В связи с этим диагностика и лечение ОБП является актуальной проблемой, требующей дальнейшего совершенствования.

Целью данной работы является улучшение результатов диагностики и лечения ОБП.

Проведен анализ лечения 69 больных с ОБП за период 2005-2006 гг. в Межтерриториальном центре хирургии печени и поджелудочной железы Черноземья. Мужчин было 15, женщин 54. Возраст колебался от 16 до 91 года.

Основанием для установления диагноза ОБП являлись наличие выраженного болевого синдрома, желтуха и гипермилаземия.

В комплекс диагностических инструментальных мероприятий входили:

1. Ультразвуковое исследование (УЗИ).
2. Спиральная компьютерная томография (СКТ).
3. Видеогастродуоденоскопия (ВГДС).



4. Микробиологическое и биохимическое исследование материала, полученного при лапароскопии, пункции плевральных полостей, чрескожном дренировании жидкостных образований.

Для оценки тяжести ОБП и прогнозирования течения заболевания использовали общепринятые многопараметрические прогностические системы: Ranson, SAPS. Для оценки тяжести органной недостаточности использовали шкалу SOFA. Течение острого панкреатита считали тяжелым, если показатели по шкале Ranson превышали 3 балла, по шкале SAPS – 10 баллов.

В нашем исследовании легкое течение панкреатита наблюдалось у 50 больных, среднетяжелое у 13 больных, тяжелое 6 у больных.

УЗИ проводилось путем полипозиционного сканирования в различных плоскостях с помощью аппаратов Aloka-SSD 500.

Ультразвуковыми признаками ОБП считали:

1. Расширение общего желчного протока.
2. Увеличение размеров поджелудочной железы, больше за счет головки.
3. Расширение главного протока поджелудочной железы.
4. Наличие конкрементов в желчном пузыре и в просвете холедоха.

Кроме этого определяли размеры поджелудочной железы, наличие жидкости в сальниковой сумке, брюшной и плевральных полостях.

СКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполнялась больным со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Для определения масштаба поражения железы использовалась методика с контрастированием желудочно-кишечного тракта и с внутривенным контрастным усилением. КТ-изменения интерпретировались по системе Ranson и КТ-индексу тяжести острого панкреатита Balthasar.

Для ранней диагностики инфицирования очагов панкреонекроза и жидкостных скоплений в сальниковой сумке проводили бактериологическое исследование жидкости или тканевого материала, полученных при тонкоигольной аспирации под УЗ контролем.

Результаты оперативных вмешательств при ОБП представлена в таблице.

Эндоскопическая папиллотомия	33
Эндоскопическая папиллотомия + дренирование желчных протоков	3
Видеолапароскопическая холецистэктомия, дренирование холедоха по Холстеду, лапароскопическое дренирование и санация брюшной полости	8
пункционное (пункционно-катетеризационное) дренирование ограниченных гнойников и острых жидкостных скоплений под контролем УЗИ	5
«Открытые» вмешательства в фазе гнойно-септических осложнений	5

У 10 больных с легкой степенью тяжести явления ОБП были купированы консервативно

Установленный диагноз ОБП являлся показанием для выполнения экстренного эндоскопического вмешательства в течение 1-2 часов с момента поступления в клинику больного, несмотря на тяжесть состояния больного и наличие сопутствующей патологии. Прямым эндоскопическим признаком ОБП считали: ущемленный или "рождающийся" камень в фатеровом соске. К косвенным признакам ОБП относили:

1. Папиллит в виде увеличения, гиперемии, отека, кровоизлияний, эрозий, фибринозного налета соска;
2. Надрывы краев большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК);
3. Участки некроза по типу пролежней на передней его стенке – "крыше".
4. Наличие дивертикула БСДК.
5. Эрозивно-геморрагический гастрит, дуоденит.

Кроме этого проводилась оценка формы, величины, морфологических изменений, количества и типов отверстий малого дуоденального сосочка, что, как мы считаем, имеет большое значение для понимания топографо-анатомических взаимоотношений протоковых систем поджелудочной железы, имеющих прямое



прогностическое значение в оценке тяжести течения ОБП.

Нами было установлено, что во всех случаях обнаружения малого дуоденального соска ОБП протекал в легкой степени, и после выполненной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) принимал абортное течение.

Ущемленный камень БСДК наблюдался у 36 больных (52,2%), стеноз БСДК у 5 больных (7,2 %) дивертикул ДНК у 4 больных (5,8 %), транзиторный холедохолитиаз у 24 больных (34,8 %).

Эффективность проводимой консервативной терапии после эндоскопического вмешательства оценивалась при помощи динамического СКТ и УЗИ контроля состояния поджелудочной железы и всей билиопанкреатической системы.

При нарастании клинических и лабораторных признаков острого панкреатита в ранние сроки выполняли СКТ, которая позволяла оценить глубину и протяженность поражения, а так же в ранние сроки выявлять острые жидкостные образования сальниковой сумки и забрюшинного пространства. СКТ – контроль при тяжелых формах панкреонекроза осуществлялся каждые 3-7 дней, что позволяло определять формирование ограниченных жидкостных образований и парапанкреатических гноевиков.

Эндоскопические вмешательства в моноварианте выполнены у 33 больных. У 8 больных после купирования клиники панкреатита на 5-7 сутки выполнена ВЛХЭ. В этой группе больных отмечалась быстрая нормализация клинико-биохимических показателей. При нарастании перитонеальной симптоматики, появлении свободной жидкости в брюшной полости (по данным УЗИ и СКТ) прибегали к выполнению лапароскопических вмешательств и дренированию брюшной полости (8 больных). Данные вмешательства выполнялись, как правило, в первые 1-3 дня после выполненной ЭПСТ, в некоторых случаях даже при неразрешенном холедохолитиазе, выполняя литоэкстракцию после купирования панкреатита. При выполнении лапароскопических вмешательств осуществляли санацию брюшной полости и дренирование холедоха, причем холедох дренировали мочеточниковым стентом с находящимся в его просвете ригидным проводником, что облегчало его проведение в общий желчный проток и давало возможность произвести холангиографию после извлечения проводника.

При трудностях визуализации БСДК, опасности усугубления течения ОБП нами использовался способ ЭПСТ, заключающийся в том, что после выполнения видеолaparоскопической холецистэктомии интраоперационно через культю пузырного протока проводили мочеточниковый стент 6 СН с находящимся в его просвете ригидным проводником. После выполнения интраоперационной холангиографии, стент заводили по холедоху через БСДК в двенадцатиперстную кишку, куда уже был введен дуоденоскоп с находящимся в инструментальном канале игольчатым папиллотомом. После визуализации БСДК, последний рассекали на стенте игольчатым папиллотомом. При необходимости полученное отверстие расширяли стандартным папиллотомом, а подтянутый в холедох мочеточниковый стент после извлечения проводника оставляли для дренирования холедоха и фиксировали в культе пузырного протока двумя клипсами.

Выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии предложенным способом дает:

- возможность визуализации и рассечения БСДК при его различных анатомических вариантах строения и расположения посредством антеградного введения мочеточникового катетера;
- возможность проведения ЭПСТ без предварительной классической канюляции атипичным способом, так как в некоторых случаях проведение классической канюляции БСДК невозможно ввиду анатомических особенностей или стеноза БСДК;
- защиту не только двенадцатиперстной кишки от возможной ретродуоденальной перфорации при выполнении папиллотомии, но и вирсунгова протока от дистантного воздействия диатермических токов благодаря нахождению в БСДК ригидного мочеточникового катетера;

- возможность произвести холангиографию (учитывая невозможность выполнения эндоскопической ретроградной холангиографии у данной категории больных);

- использовать введенный через культю пузырного протока мочеточниковый стент и после ЭПСТ для дренирования билиарного дерева и для послеоперационного контроля за состоянием желчеоттока;

Способ эндоскопической папиллосфинктеротомии. Патент на изобретение 19)RU(11) 2283056(13)01.

Все острые жидкостные образования брюшной полости пунктировались и дренировались под контролем УЗИ в ранние сроки их возникновения.

Для ранней диагностики инфицирования очагов панкреонекроза и жидкостных скоплений в сальниковой сумке и забрюшинном пространстве, проводили бактериологическое исследование жидкости или тканевого материала, полученных при тонкоигольной аспирации под УЗ-контролем. При резистентных к пункционно-аспирационным вмешательствам образованиях или при размере жидкостного образования больше 5 см. производили чрескожное наружное дренирование под ультразвуковой навигацией дренажами «Pig Tail».

«Открытые операции» выполнялись только при инфицированном панкреонекрозе с развитием гнойно-септических осложнений (забрюшинная флегмона, абсцессы забрюшинные и брюшной полости). Ни в одном случае лапаротомные операции не выполнялись в фазе энзимной токсемии. Показанием для выполнения «открытых операций» считали:

1. Отсутствие нормализации клинико-лабораторных показателей.
2. Сохраняющееся тяжелое состояние больного (более 10 баллов по системе SAPS).
3. Отрицательная динамика СКТ (степени D и E по системе Balthasar).

После оперативного лечения умерло 6 больных (8,7%). Одна больная умерла после выполненного эндоскопического вмешательства. Она поступила с ОБП в фазе энзимной токсемии на фоне ущемленного камня БСДК и гнойного холангита, уже с явлениями полиорганной недостаточности с тяжелой сопутствующей патологией в виде ИБС. Фибрилляции предсердий, гипертонической болезни, ожирения IV степени.

Остальные 5 больных умерли после открытых операций в фазе гнойно-септических осложнений.

Выводы

1. Проявления билиарной гипертензии, гипертензии протока поджелудочной железы в сочетании с гипербилирубин- и амилаземией являются основой постановки диагноза билиарного панкреатита.

2. Тактика лечения острого билиарного панкреатита должна основываться на максимальном использовании эндоскопических методов лечения в наиболее ранние сроки поступления больного в стационар (1-2 часа), поскольку устранение билиарной причины острого панкреатита приводит к регрессу заболевания.

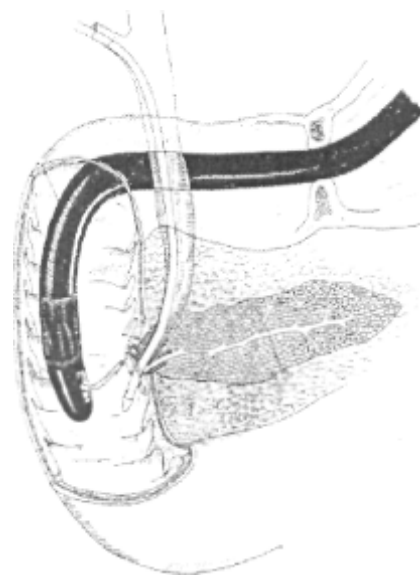
3. При явлениях гнойного холангита необходимо дополнять эндоскопическое вмешательство назобилиарным дренированием.

4. При прогрессировании панкреонекроза, следует придерживаться минимальных операций (перкутанные, лапароскопические).

5. Активный подход в выборе тактики хирургического лечения больных с ОБП позволил снизить показатели общей летальности до 8,7 %.

Литература

1. Атанов Ю.П. Клинико-морфологические признаки различных форм деструктивного панкреатита // Хирургия. – 1991. – №11. – С.62-69.





2. Благовестнов Д.А. Комплексная диагностика и лечения острого панкреатита: дис... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 304 с.
3. Красногоров В.Б., Веселов В.С., Холедохолитиаз и острый панкреатит. // Актуальные вопросы хирургии внепеченочных желчных путей. – Новгород, 1988. – С.56-57.
4. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. ПРОФИЛЬ. – М., 2007. – С. 335.
5. Филин В.Н. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы. – Л.: Медицина, 1982. – 230 с.
6. Fan ST., Lai E.G., Mok P.P., et al. N Engl J Med 1993; 328:228-32. Neoptolemos J.P., Can-Locke D.L., London N.J., et al. Lancet 1988; 2:979-83.
7. Seidl W., Sterel H., Depisch D. Die bilivire Pankreatitis neue Behandlungskonzepte // Ada chir. Austriaca.1989. Bd. 21, H.4. – S. 255-259.
8. Schnid E. Leber Galle Pancreas. Stuttgart: Hippokrates, 1990. – 202 s.

THE MAIN PRINCIPLES AND TACTICS IN TREATMENT OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS

A.P.SEDOV

I.P.PARFENOV

A.A.KARPACHEV

A.V.SOLOSHENKO

A.L.YAROSH

Belgorod State University

e-mail: parfenovbokb@mail.ru

e-mail: karpach72@rambler.ru

The experience in treatment of 69 patients with acute biliary pancreatitis that were recovered in the Black Earth Centre of liver and pancreas Surgery during 2005-2006 years is analyzed. There were 15 male and 54 female 16-91 years of age. Endoscopic minimally invasive treatment (laparoscopic management, puncture and drain surgery) was used in maximal brief space of time – 1-2 hours after hospitalization. Laparoscopic drain of the common bile duct and abdominal cavity were used in the case of ultrasound and spiral computed tomography signs of spare liquid increasement of peritonitis. In the case of purulent complications only (retroperitoneal phlegmon, abscess retro- or intraperitoneal) the open invasive surgery was done. Active approach to the selection of surgical tactics in patients with acute biliary pancreatitis allows to reduce the postoperative lethality to 8,7%.

Key words: pancreatitis, choledocholitisias, operative endoscopy.

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО И ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**И.А. ЮШИНА¹,
Е.В. КАЛМЫКОВА¹,
Е.В. НЕКИПЕЛОВА²
М.И. ЧУРНОСОВ¹**

*¹Белгородский
государственный
университет*

e-mail: yushina@bsu.edu.ru

*²Белгородская областная
клиническая больница
Святителя Иосафа*

Приведены результаты исследования гуморального иммунитета у больных хроническим гломерулонефритом на основании данных об уровнях IgA, IgG, IgM. Выявлены значительные нарушения гуморального звена иммунитета – высокое содержание IgA и IgG у больных хроническим гломерулонефритом, которые зависят от клинической группы ХГН и уровня протеинурии. Клинические варианты ХГН на концентрацию иммуноглобулинов у больных ХГН не влияют. Методами кластерного и факторного анализов показана значимая дифференциация групп больных ХГН, получающих заместительную терапию и с аллотрансплантантом почки, а также пациентов с высокой протеинурией от других групп больных и контрольной группы. Изучено распределение частот аллелей и генотипов генов фактора некроза опухоли α , рецептора фактора некроза опухоли 1 типа, лимфотоксина α , трансформирующего фактора роста β и интерлейкина 1В у больных ХГН. Наличие у больных ХГН аллелей с провоспалительным и фибропластическим эффектом ассоциировано с развитием умеренной или выраженной протеинурии.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность, иммуноглобулины, полиморфизм генов цитокинов.

В настоящее время распространённость заболеваний почек имеет прогрессивный рост. Согласно данным World Health Report Global Burden Disease (GBD), project патология почек и мочевых путей ежегодно приводит к смерти примерно 850000 человек и обеспечивают 15010167 случаев утраты трудоспособности [1]. В исследовании NHANES, было продемонстрировано, что распространённость патологии почек достигает 5% в общей популяции. Хронический гломерулонефрит (ХГН) занимает ведущее место в составе почечной патологии и является одним из наиболее тяжёлых заболеваний почек. ХГН – заболевание характеризующиеся неуклонным прогрессированием, начавшись, процесс постепенно приводит к склерозированию почечной ткани. Случаи выздоровления больных при этом заболевании казуистически редки. Очевидно, что это самый частый вид патологического процесса, который является одной из распространённых причин хронической почечной недостаточности (ХПН), для лечения которой необходимы гемодиализ и пересадка почки [2]. Распространённость и заболеваемость терминальными стадиями хронической болезни почек неуклонно увеличивается в разных регионах мира [3]. Согласно экспериментальным и клиническим данным, существенный вклад в развитие ХГН вносят цитокины и факторы роста [4]. В развитии воспаления важную роль играет фактор некроза опухоли – мощный провоспалительный цитокин, который в свою очередь влияет на синтез макрофагами других хемокинов, важнейшими из которых являются интерлейкин 1 и его рецепторы. Известно, что определенные мутации в генах, кодирующих соответствующие хемокины, значительно изменяют уровень их экспрессии, что может влиять на течение хронического воспалительного процесса [5]. При этом следует отметить важную роль иммуноглобулинов в развитии иммуновоспалительных процессов в почках.

Целью нашей работы стало изучение полиморфизма генов цитокинов и содержания иммуноглобулинов у больных хроническим гломерулонефритом.

Группу исследования составили 370 человек: 202 больных хроническим гломерулонефритом и 168 человек популяционного контроля. В выборки больных и популяционного контроля включались индивидуумы русской национальности, являющиеся

уроженцами Белгородской области и не имеющие родства между собой. Клинико-лабораторные обследование и формирование выборки больных проводилось на базе отделения нефрологии областной клинической больницы. Больные ХГН были распределены в 4 клинические группы В 1 группе ретроспективно проанализировано течение различных форм ХГН в стадии клинико-лабораторной ремиссии (n=63). 2-я группа состояла из больных ХГН с разной степенью активности процесса (n=49). 3-я группа включала пациентов с терминальной ХПН (ТХПН) (n=44). 4-я группа состояла из больных с донорской почкой (n=8). В зависимости от клинического варианта ХГН, больные распределились следующим образом: латентный ГН (n= 35), нефротический ГН (n= 25), гипертонический (n=40), смешанный (n=42), гематурический (n=22). Среди пациентов наблюдались следующие морфологические формы ХГН: мезангиопролиферативный (МзПГН) (n=19), фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) (n=8) мезангиокапиллярный (МКГН) (n=4), мембранозный (МГН) (n=3). По степени протеинурии (ПУ) больных ХГН разделили в 3 группы. 1-я группа ПУ до 0,5г/л сут (n=70), 2-я группа ПУ до 3,5 г/л сут (n =59), 3-я группа ПУ более 3,5 г/л сут (n=35).

Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 8-9 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Забор венозной крови производили в вакуумные пробирки с консервантом, содержащим 0,5М раствор ЭДТА (рН=8.0) (для генетических исследований) и без консервантов (для иммунологических исследований).

Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции [6].

Анализ локусов TNF α -308G/A, TNFR1 -36A/G, Lta -250G/A, TGF β 1-869T/C, IL-1B-511C/T осуществлялся методом **полимеразной цепной реакции** (ПЦР) синтеза ДНК. ПЦР проводилась на амплификаторе «Терцик-МС4» производства компании «ДНК-технология» с использованием ДНК-полимеразы *Thermus aquaticus* производства фирмы «Силекс-М» и олигонуклеотидных праймеров, синтезированных фирмой «Синтол» (табл. 1).

Таблица 1

Структура праймеров и ферменты рестрикции, используемые для генотипирования ДНК-маркеров методами ПЦР

Ген	Поли-мор-физм	Структура праймеров	Тем-пература от-жига	Фермент рестрик-ции	Литература
TNF α	-308G/A	F: 5'-aggcaataggtttgagggccat-3' R: 5'-tcctccctgctccgattcgg-3'	60°C	Bsp19 I	[7]
TNFR1	-36A/G	F: 5'-gagcccaaatgggggagtgagagg-3' R: 5'-accaggccccggcaggagagg-3'	60°C	MspA1 I	[7]
Lta	-250G/A	F: 5'-ccgtgcttctgcttggacta-3' R: 5'-agaggggtggatgcttgggttc-3'	68°C	Bsp 19I	[8]
TGF β 1	-869T/C	F: 5'-ttccctcagggccctccta-3' R: 5'-gccgcagcttggacaggatc-3'	62°C	MspA1 I	[9]
IL-1B	-511C/T	F: 5'- tggcattgatctggttcac -3' R: 5'- gtttaggatcttcccact -3'	55°C	AvaI	[10]

Генотипирование ДНК-маркеров производилось методом анализа полиморфизма длины рестриционных фрагментов (ПДРФ) продуктов ПЦР-амплификации специфических участков генома с использованием соответствующих ферментов рестрикции производства ООО "Сибэнзим" (Новосибирск) (табл. 2). После инкубации ре-



стрикционной смеси в течение 16 часов при температуре 37°C проводили разделение фрагментов ДНК с помощью вертикального или горизонтального электрофореза на электрофоретических ячейках, производства фирмы «Хеликон» (Россия).

Таблица 2

Распределение полиморфных маркеров генов цитокинов среди больных ХГН и в популяционном контроле, %

Локус, полиморфизм	Аллели, генотипы, генетическое разнообразие	Популяционный контроль (n=168)	Больные ХГН (n=202)	Критерии различий χ^2 (p)/OR(95%CI)
		%	%	
TNFa-308	TNF*1	88,36	83,75	0,37 (p>0,05)
	TNF*2	11,64	16,25	
	TNF1/TNF1	78,61	73,00	0,76 (0,38-1,53)
	TNF1/TNF2	19,50	21,50	
	TNF2/TNF2	1,89	5,50	3,13 (0,55-23,00)
	H ₀	0,19	0,21	
	H _e	0,21	0,27	
Lta-250	Lt*1	30,95	27,92	0,09 (p>0,05)
	Lt*2	69,05	72,08	
	Lt1/Lt1	8,93	9,14	1,00 (0,35-2,90)
	Lt1/Lt2	44,05	37,56	
	Lt2/Lt2	47,02	53,30	1,27 (0,70-2,30)
	H ₀	0,44	0,38	
	H _e	0,43	0,40	
TNFR1	A	45,52	54,29	1,28 (p>0,05)
	G	54,48	45,71	
	AA	22,76	35,35*	1,80 (0,93-3,52)
	AG	45,52	37,88	
	GG	31,72	26,77	0,72 (0,39-1,31)
	H ₀	0,46	0,38	
	H _e	0,49	0,49	
TGFβ1-869	T	61,66	57,04	0,33 (p>0,05)
	C	38,34	42,96	
	TT	35,58	34,17	0,92 (0,48-1,71)
	TC	52,15	45,73	
	CC	12,27	20,10	1,83 (0,79-4,29)
	H ₀	0,52	0,45	
	H _e	0,47	0,49	
IL-1B-511	C	35,27	33,84	0,93 (p>0,05)
	T	64,73	66,16	
	CC	8,30	12,22	1,54 (0,81-2,94)
	CT	53,94	43,23	
	TT	37,76	44,55	1,32 (0,90-1,95)
	H ₀	0,53	0,43	
	H _e	0,46	0,45	

Примечание: H₀ и H_e – наблюдаемая и ожидаемая гетерозиготность; в скобках указаны объемы выборки; * – отклонение от равновесия Харди-Вайнберга среди больных ХГН (p<0,01).

В зависимости от размера разделяемых фрагментов ДНК использовали агарозный гель 2-3% концентрации, приготовленный на основе ТВЕ-буфера, окрашенный раствором бромистого этидия (0,01%). Визуализация фореграмм осуществлялась в темном боксе с трансиллюминатором фирмы UVP (Швеция).

Фрагменты длиной 107 п.н. соответствовали аллелю TNF*2 гена фактора некроза опухоли α, 87 и 20 п.н. – TNF*1, а 107, 87 и 20 п.н. выявлены у гетерозигот TNF*1/TNF*2. Фрагменты длиной 183 п.н. соответствовали аллелю А гена рецептора фактора некроза опухоли 1 типа, 108 и 75 п.н. – аллелю G, фрагменты длиной 183, 108 и 75 п.н. наблюдались у гетерозигот AG. Фрагменты длиной 782 п.н. соответствовали

аллелю Lt*2 гена лимфотоксина α , 586 и 196 п.н. – аллелю Lt*1, фрагменты длиной 782, 586 и 196 п.н. наблюдались у гетерозигот Lt*1/Lt*2. Фрагменты длиной 161, 67, 40 и 26 п.н. соответствовали аллелю T гена трансформирующего фактора роста β_1 , 149, 67, 40, 26, 12 п.н. – аллелю C, фрагменты длиной 161, 149, 67, 40, 26 и 12 п.н. наблюдались у гетерозигот TC.

Фрагменты длиной 304 п.н. соответствовали аллелю T гена интерлейкина 1B, 114 и 190 п.н. – аллелю C, а 304, 114 и 190 п.н. выявлены у гетерозигот CT. Аллели TNF*2 гена фактора некроза опухоли α , аллель A гена, аллель Lt*1 гена лимфотоксина α , аллель T гена интерлейкина 1B повышают уровень секреции соответствующих цитокинов, что может обуславливать их более выраженные медико-биологические эффекты (противоспалительные и др.). Аллель C гена трансформирующего фактора роста β_1 обладает фибропластическим эффектом.

Уровень иммуноглобулинов A, M, G определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в образцах сыворотки крови со стандартными наборами в соответствии с инструкцией производителя.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы «Statistika 6.0», которая включала основную статистику факторный и кластерный анализ.

Об ассоциации аллелей и генотипов с предрасположенностью к развитию хронической почечной недостаточности при хроническом гломерулонефрите судили по величине отношения шансов (OR) [11] – показателю, отражающему, во сколько раз вероятность оказаться в группе «случай» (больные с ХПН) отличается от вероятности оказаться в группе «контроль» (здоровые) для носителя изучаемого генотипа (аллеля): $OR = (A/B)/(C/D)$, где A и B – количество больных, имеющих и не имеющих мутантный аллель или генотип, соответственно; D и C – количество человек в контрольной группе, имеющих и не имеющих мутантный аллель или генотип, соответственно. $OR > 1$ рассматривали как положительную ассоциацию заболевания с исследуемым генотипом или аллелем (фактор риска) и $OR < 1$ – как отрицательную ассоциацию (фактор устойчивости). Границы 95% доверительного интервала (CI) для OR вычисляли по формулам [11]:

$$OR_{\min} = OR^{(1-1,96\sqrt{\chi^2})} \quad \text{и} \quad OR_{\max} = OR^{(1+1,96\sqrt{\chi^2})}$$

При изучении распределения частот генотипов рассматриваемых полиморфных генетических систем среди больных ХГН и в популяционном контроле выявлено, что для большинства из них выполняется равновесие Харди-Вайнберга. Выявлена значительная вариабельность аллельного разнообразия по исследованным локусам среди населения Белгородской области: показатель наблюдаемой гетерозиготности варьировал от $H_0 = 0,19-0,21$ (для TNF α -308) до $H_0 = 0,45-0,52$ (для TGF β_1 -869), что соответствует литературным данным по другим популяциям [12, 13].

Сравнительный анализ частот генов и генотипов полиморфных локусов фактора некроза опухоли α , лимфотоксина α , рецептора фактора некроза опухоли 1 типа, трансформирующего фактора роста β_1 и интерлейкина 1B между больными ХГН и популяционным контролем не выявил достоверных различий (табл. 2). Эти данные могут свидетельствовать о том, что рассмотренные нами цитокины не являются этиологическими факторами хронического гломерулонефрита, что полностью согласуется с современными представлениями о функциональной роли данных цитокинов. Они, являясь медиаторами межклеточных коммуникаций при иммунном ответе, развитии воспалительных реакций и фибропластических процессах, эффекторами некоторых реакций иммунитета [14, 15] априорно в соответствии с медико-биологической логикой, а также согласно литературным материалам [16, 17] будут играть важное значение не в этиологии, а в патогенезе хронического гломерулонефрита.

При изучении распределения генов и генотипов изучаемых полиморфных генетических систем в группах больных ХГН с разным уровнем протеинурии (незначительная протеинурия – до 1 г/сут, умеренная – 1-3 г/сут, выраженная – более 3 г/сут) (табл. 3) установлены следующие особенности. Во-первых, пациенты с умеренной про-

теинурией (1-3 г/сут) характеризуются наибольшими частотами провоспалительного аллеля TNF*2 и его генотипов (TNF2/TNF2, TNF1/TNF2) гена фактора некроза опухоли (TNF α -308) и провоспалительного аллеля Lt*1 и его генотипов (Lt1/Lt1, Lt1/Lt2) гена лимфотоксина α (Lt α -250) по сравнению с больными с незначительной протеинурией ($p < 0,01-0,001$).

Таблица 3

Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов TNF α -308, Lt α -250, TNFR1 и TGF β 1-869 у больных ХГН в зависимости от степени протеинурии, %

Гены	Аллели, генотипы	Уровень протеинурии		
		<1 г/сут	1-3 г/сут	>3 г/сут
TNF α -308	Аллель TNF*1	85,71	72,22	91,67
	Аллель TNF*2	14,29	27,78**	8,33
	Генотип TNF1/TNF1	80,96	55,56	83,33
	Генотипы TNF1/TNF2, TNF2/TNF2	19,04	44,44***	16,67
Lt α -250	Аллель Lt α *1	19,05	41,67***	16,67
	Аллель Lt α *2	80,95	58,33	83,33
	Генотипы Lt α 1/Lt α 1, Lt α 1/Lt α 2	33,33	55,56***	33,33
	Генотип Lt α 2/Lt α 2	66,67	44,44	66,67
TNFR1	Аллель TNFR1*A	47,50	38,89	63,89*
	Аллель TNFR1*G	52,50	64,11	36,11
	Генотипы AA, AG	60,00	66,67	83,33***
	Генотип GG	40,00	33,33	16,67
TGF β 1-869	Аллель TGF*Т	67,50	66,67	52,78
	Аллель TGF*С	32,50	33,33	47,22*
	Генотип ТТ	40,00	44,44	38,89
	Генотипы ТС, СС	60,00	55,56	61,11
IL-1B-511	Аллель IL-1B*С	33,59	26,56	31,25
	Аллель IL-1B*Т	66,41	73,44	68,75
	Генотип ТТ	16,36	6,67	14,29
	Генотипы ТС, СС	83,64	93,33	85,71

* – различия достоверны между больными с умеренной или выраженной протеинурией и больными с незначительной протеинурией (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Во-вторых, пациенты с выраженной протеинурией (более 3 г/сут) имеют максимальную распространенность как провоспалительного аллеля TNFR1*A и его генотипов (AA, AG) гена рецептора фактора опухоли (TNFR1), так и фибропластического аллеля TGF β 1*С гена трансформирующего фактора роста β 1 (TGF β 1-869) в сравнении с больными с незначительной протеинурией ($p < 0,05-0,001$).

Проведенное изучение уровней иммуноглобулинов показало (табл. 4), что у больных ХГН наблюдается более высокое содержание иммуноглобулинов А (3,75 г/л) и G (18,85 г/л) по сравнению с контрольной группой (2,98 г/л и 12,42 г/л, соответст-

венно, $p < 0,001$). Уровень иммуноглобулина М у больных и в контроле оказался одинаков ($p > 0,05$).

Таблица 4

**Уровень иммуноглобулинов А, М, G у больных ХГН
и в контрольной группе, г/л**

Имуноглобулины	Больные ХГН (n=164)	Контроль (n=62)	P
Ig A	3,75±14	2,98±0,15	P<0,001
IgM	2,81±0,09	2,80±0,14	P<0,05
IgG	18.85± 0,56	12,42±0,73	P<0,001

Сравнительный анализ уровней иммуноглобулинов у больных ХГН различных клинических групп (стадия ремиссии; активный процесс; терминальная почечная недостаточность; больные с аллотрансплантантом почки) (табл.5) установил, что содержание IgA и IgG среди больных ХГН всех анализируемых клинических групп достоверно выше по сравнению с контролем ($p < 0,005-0,001$). При этом, максимальный уровень как IgA (4,44г/л), так IgG (21,49 г/л) характерен для больных с донорской почкой. Эти данные свидетельствуют о выраженных нарушениях в гуморальном звене иммунитета у больных ХГН с почечным аллотрансплантантом.

Следует отметить, что больные ХГН, получавшие заместительную терапию, наряду с высоким уровнем IgA (4,05 г/л) имеют значительно более низкое содержание IgG (15,34 г/л), чем больные ХГН других клинических групп (18,92-21,49г/л, $p < 0,01-0,001$) и существенно сниженный уровень IgM (2,22г/л), как в сравнении с пациентами других клинических групп (2,95-3,13 г/л, $p < 0,05-0,01$), так и с контролем (2.80 г/л, $p < 0.01$). Содержание Ig M у больных ХГН, относящихся к разным клиническим группам (за исключением пациентов с терминальной почечной недостаточностью), не отличается от показателей контрольной группы ($p > 0,05$).

Таблица 5

**Уровни иммуноглобулинов А, М, G в зависимости от клинических
групп у больных ХГН, в г/л**

Клинические группы	N	IgA	IgM	IgG
1. Группа (больные ХГН в ст. ремиссии)	63	3,62±0,22*	2,95±0,14	20,92±0,94***
2. Группа (больные ХГН в ст. обострения)	49	3,53±0,23*	3.13± 0,19	18,92±1,04***
3.Группа (больные с ХГН с ТХПН)	44	4.05±0,24***	2,22±0,09**	15,3±40,72**
4. Группа (больные с донорской почкой)	8	4,44± 0,53**	2,98±0,28	21,49±3,35***
5. Контрольная группа	62	2,98±0,15	2.80±0,15	12,4±20,74

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;
(сравнение групп больных с контролем)

Результаты проведенного факторного анализа полностью подтверждают данные сравнительного анализа. При факторном анализе, выполненного по методу главных компонент, выделено два значимых фактора с суммарным вкладом в общую дисперсию признака 97,13% (вклад первого фактора – 57,93%, второго – 39,25%). На рис. 1 представлено графическое изображение рассматриваемых клинических групп больных в пространстве двух главных факторов. Согласно рис. 1 группа больных получающих заместительную терапию по содержанию иммуноглобулинов существенно отличается, как от пациентов других клинических групп, так и от контроля. При этом наибольшие отличия в концентрации иммуноглобулинов наблюдаются между группой больных с донорской почкой и контрольной группой.

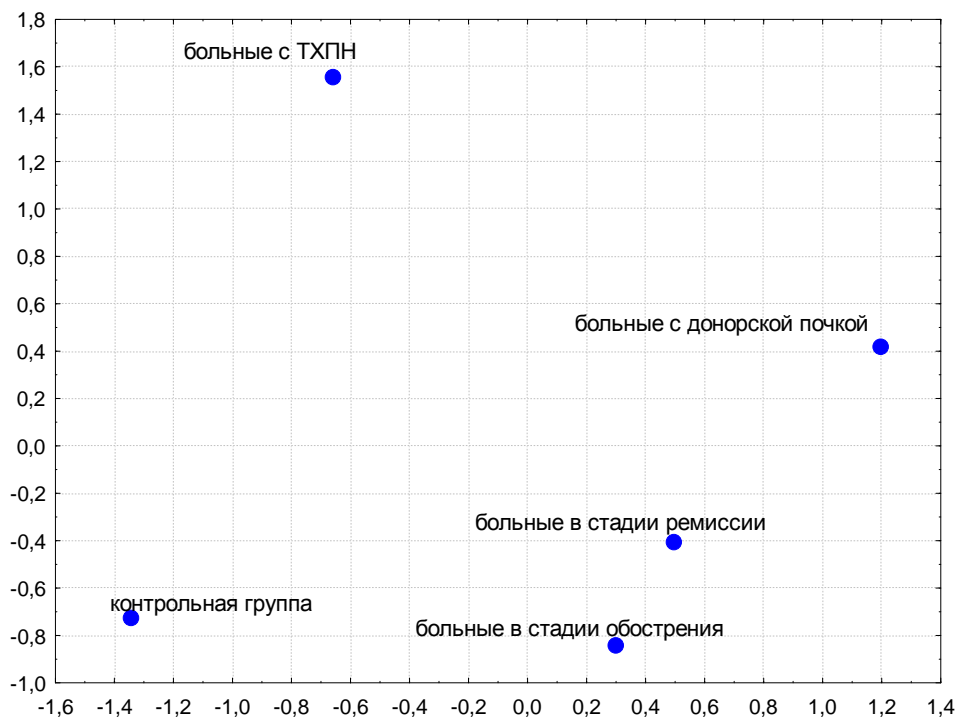


Рис. 1. Расположение в пространстве двух главных факторов различных клинических групп больных ХГН

При сравнительном исследовании концентраций иммуноглобулинов у больных с различными клиническими вариантами ХГН: латентный, нефротический, гипертонический, смешанный, гематурический (табл. 6) достоверных различий между ними по содержанию IgA, IgM, IgG не выявлено. Следует подчеркнуть, что у всех анализируемых нами групп пациентов с различными клиническими вариантами ХГН наблюдаются высокие уровни IgA (3,50-3,78 г/л) и IgG (17,34-21,06 г/л) и отсутствие отклонений в содержании IgM по сравнению с контрольной группой. Анализ соотношений групп пациентов с различными клиническими вариантами ХГН, проведённый с использованием кластерного анализа показал следующее (рис. 2). Во-первых, все анализируемые группы больных в зависимости от их клинических вариантов по уровню рассматриваемых иммуноглобулинов объединяются в один суперкластер, который чётко дифференцируется от контрольной группы. Во-вторых, в рамках данного суперкластера выделяются два субкластера, первый из которых представлен больными латентным и нефротическим вариантами ХГН, второй – пациентами с гипертоническим и смешанным клиническими вариантами ХГН.

Таблица 6

Уровень иммуноглобулинов в зависимости от клинических вариантов ХГН, в г/л

Клинические варианты ХГН	N	IgA	IgM	IgG
1. Латентный ХГН	35	3,75±0,17*	2,63±0,17	17,34±1,08***
2. Нефротический ХГН	25	3,78±0,27**	3,11±0,27	17,82±1,54***
3. Гипертонический ХГН	40	3,50±0,18*	2,85±0,18	19,02±1,12***
4. Смешанный ХГН	42	3,69±0,15*	2,72±0,15	18,79±0,96***
5. Гематурический ХГН	22	3,72±0,25*	2,98±0,25	21,06±1,66***
6. Контрольная группа	62	2,98±0,15	2,80±0,15	12,42±0,74

Примечание: *p<0,05; ** – p<0,001; *** – p<0,001 (сравнение групп больных с контролем).

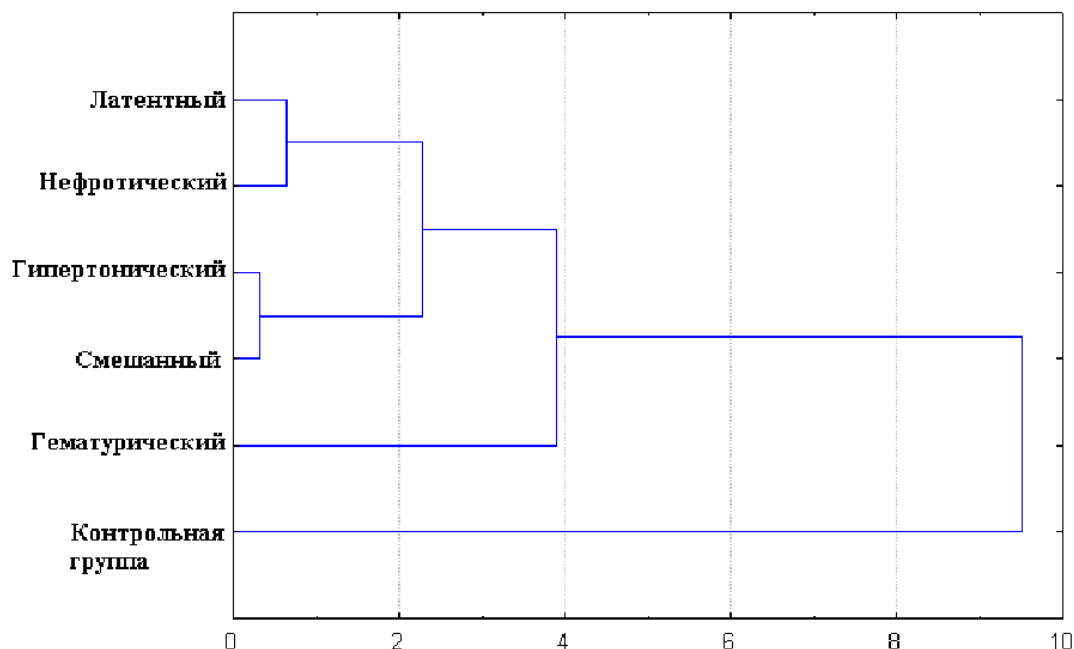


Рис. 2. Дендрограмма соотношений группы больных с различными клиническими вариантами ХГН (построена методом Уорда по содержанию иммуноглобулинов)

Исследование уровня иммуноглобулинов среди групп больных ХГН с различной степенью протеинурии (табл. 7) показало, что все рассмотренные группы больных с различной степенью протеинурии, как и в целом больные ХГН, имеют более высокие показатели IgA (3,48-3,98г/л) и IgG (18,30-20,31г/л), чем в контроле (2,98г/л и 12,42г/л, соответственно, $p < 0,05-0,001$), а уровень IgM у них (2,68-3,22 г/л) не отличается от данных контрольной группы (2,80г/л, $p > 0,05$).

Таблица 7

Сравнительный анализ уровней иммуноглобулинов в зависимости от степени протеинурии у больных ХГН, в г/л

Степень протеинурии	N	IgA	IgM	IgG
ПУ до 0,5г/сут.	70	3,72±0,21**	2,69±0,24	19,28±0,83****
ПУ до 3,5г/сут.	59	3,90±0,24**	2,68±0,15	18,30±0,93***
ПУ более 3,5г/сут.	35	3,48±0,36*	3,22±0,22	20,31±1,49***
Контрольная группа	62	2,98±0,15	2,80±0,15	12,42±0,74

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ (сравнение групп больных с контролем)

Выявленные при сравнительном анализе отличия по содержанию двух из трёх анализируемых иммуноглобулинов между больными с различным уровнем протеинурии и контрольной группой подтверждаются и данными кластерного анализа. Дендрограмма, построенная методом Уорда на основе евклидовых расстояний (рис 3), свидетельствует о чёткой дифференциации групп пациентов с разным уровнем протеинурии и контрольной группы.

При проведении факторного анализа по методу главных компонент выделено два значимых фактора. Их суммарный вклад в общую дисперсию признака составляет 98,84%, в том числе вклад первого фактора равен 59,31%, второго-39,53%.

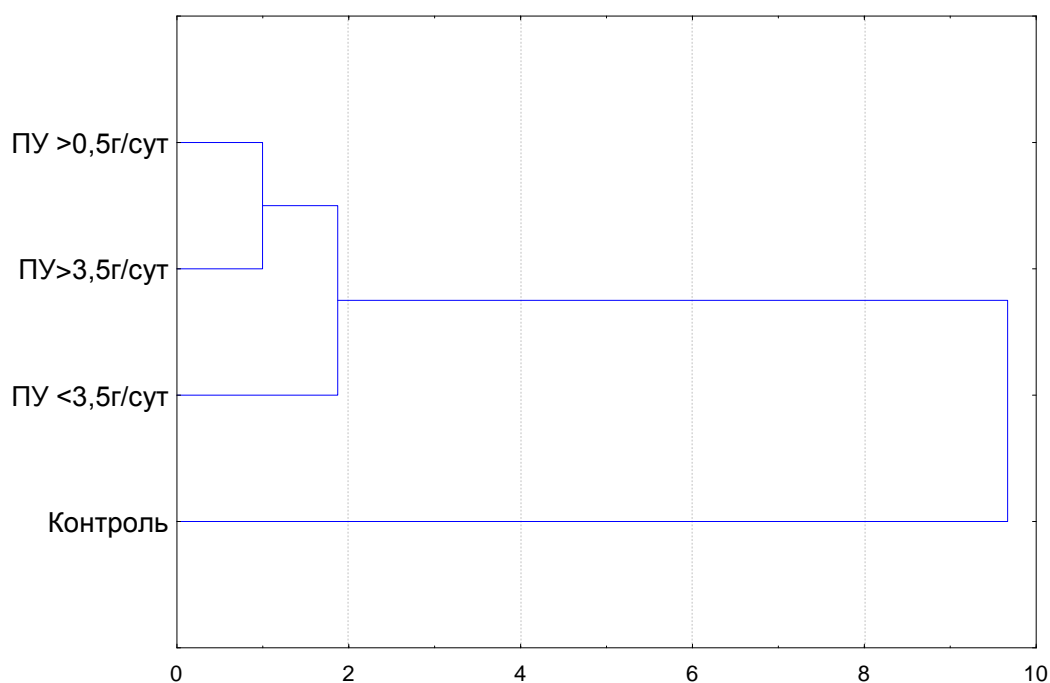


Рис.3 Дендрограмма соотношений групп больных с разной степенью протеинурии (построена методом Уорда по содержанию иммуноглобулинов)

Графическое изображение расположения в пространстве двух главных факторов изученных групп больных с разным уровнем протеинурии и контрольной группы представлено на рис. 4.

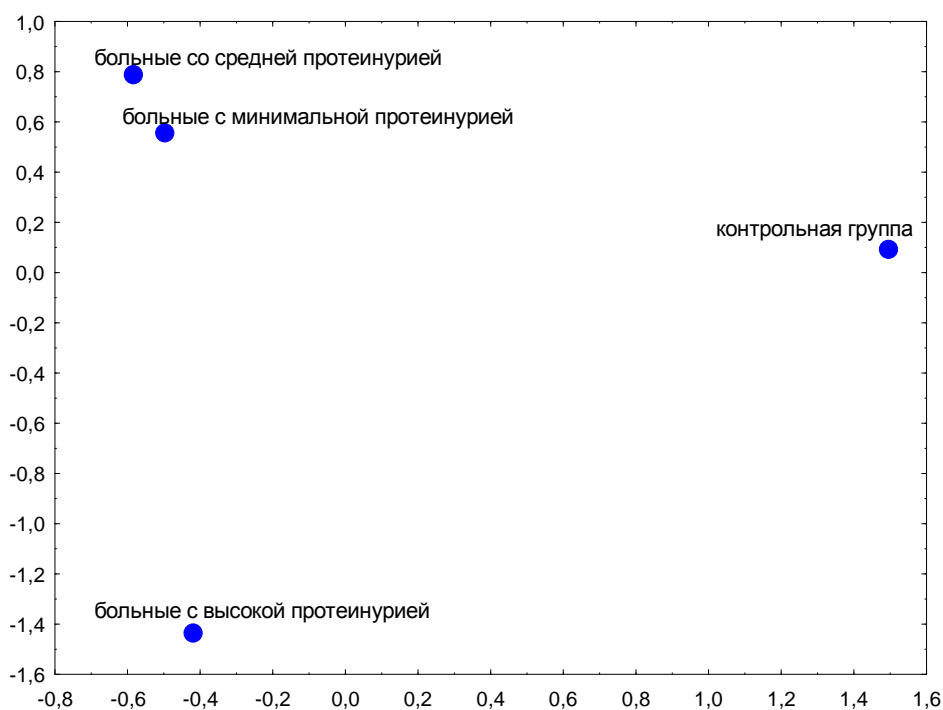


Рис. 4. Расположение в пространстве двух главных факторов групп больных ХГН в зависимости от степени протеинурии

Анализ рис 4 позволяет установить, что, во-первых, контрольная группа существенно отличается по содержанию иммуноглобулинов от изученных групп больных. Во-



вторых, группы больных с небольшим и средним уровнем протеинурии наиболее близки по содержанию рассматриваемых иммуноглобулинов. В-третьих, пациенты с высоким уровнем протеинурии по концентрации иммуноглобулинов имеют значительные отличия, как от контрольной группы, так и от группы больных с минимальным и средним уровнем протеинурии.

Таким образом, нами изучено распределение частот аллелей и генотипов генов фактора некроза опухоли α , рецептора фактора некроза опухоли 1 типа, трансформирующего фактора роста β и интерлейкина 9 у больных ХГН. Наличие у больных ХГН провоспалительных аллелей генов TNF α -308, Lta-250, TNFR1 и фибропластического аллеля гена TGF β 1-869 ассоциировано с развитием умеренной или выраженной протеинурии.

Больные ХГН имеют значительные нарушения гуморального звена иммунитета – высокое содержание IgA и IgG, степень выраженности которых зависит от клинической группы ХГН и уровня протеинурии. Результаты сравнительного анализа подтверждаются данными кластерного и факторного анализа. Клинические варианты ХГН на концентрацию иммуноглобулинов у больных ХГН не влияют.

Литература

1. Locatelli F, Del Vecchio L, Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 [Suppl 98] : 2-7.
2. Мухин Н.И., Тареева И.Е., Шилов Г.Л. Диагностика и лечение болезней почек. – М.: ТЕОТАР-МЕД, 2002. – 383 с.
3. Nikolas T.L. Awareness of kidney disease in the US population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999 to 2000. *Am. J. Kidney Dis.* – 2004. – Vol.44. – P.185-197.
4. Ващурина Т.В., Сергеева Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита // *Нефрология и диализ.* – 2002. – №4. – С.232-239.
5. Рыдловская А.В., Симбирцев А.С. Функциональный полиморфизм гена TNF α и патология // *Цитокины и воспаление.* – 2005. –Т. 4, № 3. – С. 4-10
6. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA//*Methods in Molecular Biology*/Ed. Walker J.M.N.Y.: Human Press. – 1984. – V.2. – P. 31-34.
7. Hulkkonen J. Inflammatory Cytokines and Cytokine Gene Polymorphisms in Chronic Lymphocytic Leukaemia, in Primary Sjogren's Syndrome and Healthy Subjects. – Tampere. – 2002. – 81 p.
8. Sugiura Y., Niimi T., et al. Transforming growth factor β 1 gene polymorphism in rheumatoid arthritis // *Annals of the Rheumatic Diseases.* – 2002. – V. 61. – P. 826-828.
9. Quasney M., Bronstein D., et al. Increased Frequency of Alleles Associated with Elevated Tumor Necrosis Factor- α Levels in Children with Kawasaki Disease // *Pediatric Research.* – 2001. – V. 49. – P. 686-690.
10. Имангулова, М. М., Бикмаева А. Р., Хуснутдинова Э. К. Полиморфизм кластера гена интерлейкина 1 у больных туберкулезом легких // *Цитокины и воспаление.* – 2005. – Том 4, N 1. – С. 36-41.
11. Schlesselman J. Case – control studies. Design, conduct, analysis. – New York: Oxford University Press., 1982. – P. 58-96.
12. Futrakul N., Butthep P., Patumraj S. et al. Enhanced tumor necrosis factor in the serum and renal hypoperfusion in nephrosis associated with focal segmental glomerulosclerosis // *Ren. Fail.* – 2000. – Vol.22. – №22. – P.213-217.
13. Иванов В.П., Полоников А.В. Полиморфизм гена NAT 2 при инфекционно-аллергической бронхиальной астме и его связь с возрастом манифестации и степенью тяжести заболевания // *Мед. генетика.* – 2004. – Т.3, №4. – С. 480-483.
14. Фрейдлин И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети // *Иммунология.* – 1995. – №3. – С. 44-48
15. Насонов Е.Л. Современные направления иммунологических исследований при хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях человека // *Тер. архив.* – 2001. – №8. – С. 43-46.
16. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // *Цитокины и воспаление.* – 2002. – №1. – С. 2-5.
17. Паунова С.С. Ангиотензин II – современное представление о патогенезе нефросклероза // *Нефрология и диализ.* – 2003. – №4. – С. 353-356.



SOME RESULTS OF MOLECULAR-GENETIC AND IMMUNOLOGICAL STUDIES IN PATIENTS WITH RENAL PATHOLOGY

I.A. YUSHINA¹,
E.V. KALMYKOVA¹,
E.V. NEKIPELOVA²,
M.I. CHURNOSOV¹

¹*Belgorod State University*

e-mail: yushina@bsu.edu.ru

²*Regional clinical hospital St. Iosaf, Belgorod*

Humoral immunity at patients chronic glomerulonephritis on the basis of the data on levels IgA, IgG, IgM was studied. Significant infringements humoral a link of immunity – high contents IgA and IgG at patients chronic glomerulonephritis which depend on clinical group CGN and a level proteinuria are revealed. Clinical variants CGN and gender features at patients CGN do not influence concentration of antibodies. Methods cluster and factorial analyses show significant differentiation of groups of patients CGN receiving replaceable therapy and with an allograft of a kidney, and also patients with high proteinuria from other groups of patients and control group. Studied of frequencies genotypes of tumor necrosis factor α gene, tumor necrosis factor receptor of 1 type gene, tumor necrosis factor β gene the transforming growth factor and interleukin 1B gene at patients with chronic glomerulonephritis.

Key words: chronic glomerulonephritis, chronic renal failure, antibodies, polymorphism of cytokines genes.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 614.253-053.9

МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПОЖИЛЫМ ГРАЖДАНАМ: СОПОСТАВЛЕНИЕ ВЗГЛЯДОВ ПАЦИЕНТОВ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

К.И. ПРОЩАЕВ¹
А.Н. ИЛЬНИЦКИЙ²
В.В. ФЕСЕНКО¹

*¹Белгородский
государственный
университет*

e-mail: proshchaev@bsu.edu.ru

*²Полоцкий государственный
университет*

В статье дан анализ сопоставления взглядов пациентов и медицинских работников по вопросам оказания помощи пожилым гражданам. Приведены данные собственных опросов. В настоящее время имеются проблемы в обеспечении полной доступности и качества первичной медико-санитарной помощи пожилым пациентам. В то же время, как пациенты, так и медицинские работники испытывают дефицит информации по проблемам особенностей профилактики и лечения заболеваний в пожилом возрасте.

Ключевые слова: пожилые, медицинская помощь.

Современная демографическая ситуация в мире характеризуется увеличением продолжительности жизни, и, соответственно, числа пожилых людей в обществе [1, 4, 5, 6]. В связи с этим закономерно наблюдается рост числа граждан, обращающихся за медицинской помощью. Все это актуализирует проблемы профилактики заболеваний пожилого и старческого возраста и необходимость обеспечения доступности медицинской помощи [2, 3]. Также немаловажно и отношение граждан к лицам пожилого и старческого возраста. В связи с этим нами проведено социологическое исследование, посвященное отношению граждан молодого и зрелого возраста к медицинским проблемам пожилого и старческого возраста.

Целью настоящего исследования явилось изучить современный характер взаимодействия граждан как потребителей медицинской помощи и служб здравоохранения.

В исследовании приняли участие две группы респондентов – всего 318 человек. Первую и вторую группу составили респонденты без медицинского образования: студенты университета и пациенты городских поликлиник. В первую группу вошло 250 человек в возрасте от 18 до 59 лет (из них 101 мужчина и 149 женщин). Вторую группу

составили лица, имеющие медицинское образование – всего 68 человек, из них: 26 врачей-терапевтов, 13 фельдшеров и 29 медицинских сестер, работающих в городских поликлиниках и на здравпунктах промышленных предприятий.

Для проведения исследования были разработаны анкеты (дифференцированно для лиц с медицинским образованием и без него). Анкеты для лиц без медицинского образования включали 22 вопроса, объединенные в 5 блоков: паспортные данные, определение здоровья, знания о медицинских проблемах пожилого и старческого возраста, отношение к профилактике, оценка медицинской помощи лицам старших возрастных групп. Анкеты для лиц с медицинским образованием включали 23 вопроса, объединенные в 6 блоков: паспортно-профессиональные данные, определение здоровья, знания в области геронтологии и гериатрии, знания в области профилактики и реабилитации, оценка подготовки в области геронтологии и гериатрии, оценка медицинской помощи пожилым и старым людям. Кроме того, респонденты Анкетирования было письменным, анонимным. Результаты исследования обработаны математико-статистически.

Согласно данным многих социально-медицинских исследований, приоритетной потребностью людей является сохранение и укрепление здоровья. В связи с этим интересно знать, что же такое здоровье и правильно ли люди интерпретируют это понятие. Всемирная организация здоровья дала следующее определение: «Здоровье – это состояние полного физического, духовного (душевного) и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов». Вполне логично, что среди лиц с медицинским образованием подавляющее большинство правильно интерпретируют понятие здоровья: все 100% опрошенных указывают на то, что физическое и духовное благополучие являются неотъемлемыми компонентами здоровья, и 97,1% медиков относят к здоровью и социальное благополучие. В то же время среди лиц с немедицинским образованием представление о здоровье неполное. В то время как 100% опрошенных вполне справедливо относят физическое благополучие к неотъемлемой части здоровья, только 70,4 % опрошенных позиционируют духовное благополучие как компонент здоровья. Социальное же благополучие относят к здоровью еще меньше опрошенных – 35,6 %. Причем, в последней оценке среди опрошенных наблюдаются образовательные и возрастные отличия: социальное благополучие считают компонентом здоровья 50,4% респондентов с высшим образованием и 19,2% со средним ($p < 0,05$); такую же оценку дают 49,6% респондентов возрасте 30 лет и старше, и только 20,4% респондентов в возрасте до 29 лет.

Интересными представляются ответы на вопрос «Кто ответственен за здоровье человека?». Предложенные ответы: «сам человек», «государство», «медработники», «работодатель», «родственники, друзья» (можно было выбрать несколько вариантов ответов). Несмотря на то, что 84,8% опрошенных среди лиц, не имеющих медицинского образования указывают на то, что сам человек ответственен за состояние своего здоровья, значимая доля респондентов одновременно «передает» функции заботы о здоровье государству (78,4%), системе здравоохранения (80,8%), работодателям (58,4%), родственникам и друзьям (20,8%). Среди же медицинских работников при 100% мнении об ответственности самого человека за свое здоровье гиперболизируется роль государства (97,1%), системы здравоохранения (97,1%) и приуменьшается роль работодателей (13,2%) и близких людей (7,4%). Истина, как всегда, находится посередине: человек прежде всего сам ответственен за свое здоровье, но может наиболее адекватно реализовать эту ответственность при поддержке государства, системы здравоохранения, семьи и создании безопасных условий труда со стороны работодателя.

Отрадным является тот факт, что граждане осведомлены о том, что риск развития многих заболеваний увеличивается с возрастом (99,2%). Среди наиболее актуальных заболеваний пожилого возраста опрошенные называют болезни сердечно-сосудистой системы (98,8%), опорно-двигательного аппарата (86,8%), дыхательной системы (70,4%), нервной и психической сферы (69,6%), желудочно-кишечного тракта (46,4%). К сожалению, только 5,6% опрошенных среди актуальных заболеваний назвали онкологическую патологию. Обращает внимание на себя низкий уровень знаний о наличии специфических болезней пожилого возраста (например, болезни Альцгеймера) – 2,4%.



В последние десятилетия все большее внимание в последние годы уделяется проблемам профилактики заболеваний, в том числе связанной со старением. Все это потребовало развития широкой сети разнообразных учреждений, представляющих комплекс услуг по профилактике и сдерживанию старения и снижению риска заболеваний, связанных с возрастными изменениями, а также для лечения и реабилитации гериатрических больных [2].

Среди опрошенных лиц с немедицинским образованием верят в профилактические мероприятия и хотят осуществлять их подавляющее большинство (95,2% и 94,0% соответственно). Вместе с тем, за советом и помощью в разработке индивидуальных программ профилактики к работникам системы здравоохранения обращалось только 23,2% респондентов. И это при том, что уровень знаний медицинских работников в вопросах профилактики болезней пожилого возраста респонденты оценивают довольно высоко (4,7 балла по 5-балльной шкале). В то же время, реально осуществляют профилактические мероприятия только 20,8% опрошенных.

Несмотря на высокую оценку знаний медицинских работников по проблемам пожилых людей, наблюдается крайне низкая осведомленность граждан с немедицинским образованием о наличии отдельной специальности, занимающейся проблемами пожилого и старческого возраста, – геронтологии и гериатрии (6,8%).

Интересен тот факт, что в целом зная о болезнях пожилого возраста, имея позитивное отношение к профилактике и веру в нее, 66,4% респондентов боятся старости. Основные причины указываются следующие: боязнь болезней – 63,6%, боязнь немощности (42,4%), боязнь прикованности к постели (23,6%), боязнь зависимости (16,0%).

Респонденты довольно высоко оценивают заботу государства о пожилых людях: 92,8% считают, что государство проявляет должное внимание к проблеме пожилых и старых людей. В свою очередь, интересными представляются данные об отношении самих граждан к пожилым. На вопрос «Каково отношение граждан к пожилым и старым людям?» 46,4% ответили «уважительное», 36,8% – «терпимое», 12,0% – «негативное», 4,8% не ответили на этот вопрос. В то же время респонденты считают, что отношение медицинских работников к пожилым и старым людям более высокое ($p < 0,05$): по мнению 72,0% респондентов, медработники относятся к возрастным пациентам уважительно, 22,4% считают это отношение терпимым и только 2,0% негативным; 3,6% не дали ответа на этот вопрос. В то же время, 44,4% из числа опрошенных сталкивались с проблемами при обращении их пожилых родственников в организации здравоохранения. Ведущими проблемами были: долгое стояние в очередях (40,0%); малое время, уделенное на приеме (32,4%); отсутствие нужных специалистов (18,8%); невозможность госпитализации (9,6%); невозможность направления на «социальные» койки (4,8%).

Несмотря на высокую оценку лиц с немедицинским образованием профессионализма медицинских работников, сами медработники более критично относятся к собственной оценке знаний в области геронтологии и гериатрии (3,8 по 5-балльной шкале). 55,9% медработников испытывают проблемы при работе с пациентами пожилого и старческого возраста. Ведущими из них являются: недостаток знаний в области геронтологии и гериатрии (44,1%), нехватка времени во время приема лиц пожилого возраста (45,6%), отсутствие консультативной помощи по вопросам гериатрии (27,9%), невыполнение пожилыми пациентами рекомендации медработников (25,0%), отсутствие должного контакта с пожилыми пациентами (11,9%).

Выводы

1. В настоящее время существует проблема в области ранней профилактики болезней пожилого возраста среди лиц более молодых возрастных групп, заключающаяся с одной стороны в правильном понимании проблемы среди граждан общества, с другой – в низком уровне реализации индивидуальных профилактических программ.

2. Среди лиц как с немедицинским, так и медицинским образованием имеется недостаток информации по медицинским проблемам пожилого и старческого возраста: для первых – популярной и научно-популярной информации, для вторых – профессиональной информации.

3. При высокой оценке роли государства в вопросах заботы о пожилых людях и



высокой оценке профессионализма и отношения медицинских работников, пожилые пациенты и их родственники испытывают ряд проблем при обращении в медицинские учреждения. Такие же проблемы испытывают и сами медицинские работники в процессе оказания помощи пациентам старших возрастных групп. Это свидетельствует о необходимости совершенствования организационных форм работы с пожилыми и старыми людьми.

Литература

1. Бреев Б.Д. К вопросу о постарении населения и депопуляции // Социологические исследования. – 1998. – № 2. – С. 61-66.
2. Васильчиков В.М. Успехи и проблемы геронтологической службы системы социальной защиты населения // Успехи геронтологии. – 2004. – Вып. 13. – С. 7-20.
3. Джогертс Дж. Гериатрическая оценка нужна не только гериатрам // Успехи геронтологии. – 2006. – № 19. – С. 120-128.
4. Коротаев А.В., Халтурина Д.А.. Российский демографический крест в сравнительном аспекте // Общественные науки и современность. – 2006. – № 3. – С. 105-118.
5. Миндогулов В.В. Некоторые тенденции воспроизводства населения Дальнего Востока на этапе перехода к рынку // Социологические исследования. – 1996. – № 4. – С. 116-118.
6. Попов В.П. Региональные особенности демографического положения РСФСР в 40-е годы // Социологические исследования. – 1996. – № 4. – С. 58-66.

MEDICAL AID FOR ELDER PATIENTS: CORRELATIONS BETWEEN PATIENTS' AND MEDICAL SPECIALISTS' OPINIONS

K.I. PROSHCHAEV¹,

A.N. ILNITSKIY²

V.V. FESENKO¹

¹*Belgorod State University*

e-mail: proshchaev@bsu.edu.ru

²*Polosck State University*

Analysis of correlation correlations between patients' and medical specialists' opinions in problem of medical aid for elder patients is presented in this article. Own investigate data are described. In modern time there are problems in quality and quantity of primary medical aid for elder patients. But such problem as deficit professional information for medical staffs and necessary information in field of prevention and treatment in elderly takes place too. The authors propose variants of progress in this practical medical problem.

Key words: elderly, medical aid.

ФАРМАЦИЯ

УДК 615.22: 546.3

КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Л.М. ДАНИЛЕНКО
В.И. КОЧКАРОВ
О.А. КУЗЬМИЧЕВА

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: kochkarov@bsu.edu.ru

Проведено сравнительное исследование кардиотропного действия мексикора, аскорбиновой кислоты и нового комплексного соединения аскорбиновой кислоты с титаном ($\pi Q510$) в условиях L-NAME-индуцированного экспериментального дефицита оксида азота, которое показало выраженное кардиопротективное действие соединения $\pi Q510$

Ключевые слова: антиоксидант, эндотелий, аскорбиновая кислота с титаном ($\pi Q510$), мексикор, аскорбиновая кислота

Результаты экспериментальных и клинических исследований последних лет подтвердили концепцию причинно-следственной взаимосвязи между эндотелиальной дисфункцией и развитием сердечно-сосудистых заболеваний и патологических состояний (атеросклероза, артериальной гипертензии, легочной гипертензии, сердечной недостаточности, дилатационной кардиомиопатией, ожирением, гиперлипидемии, сахарным диабетом) [3, 4, 8].

В многочисленных исследованиях было продемонстрировано кардио- и эндотелиотропная активность антиоксидантных препаратов таких, как, аскорбиновая кислота, токоферола ацетат, дибунол, мексикор, предуктал, пробукол. Активные радикалы инициируют целый каскад негативных окислительных реакций, ведущих как к нарушению целостности клеточных мембран, так и угнетению ферментативных систем кардиомиоцитов, активации свертывающей системы, нарушению NO-зависимого тонуса коронарных артерий [1, 2, 5, 6, 7].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение кардиопротективных эффектов мексикора, аскорбиновой кислоты и нового комплексного соединения аскорбиновой кислоты с титаном ($\pi Q510$) в условиях L-NAME-индуцированного экспериментального дефицита оксида азота.

Материалы и методы исследований

Моделирование L-NAME индуцированного дефицита оксида азота проводились на самцах белых крыс линии Wistar массой 200-300 г. Ингибитор NO-синтазы N-нитро-



L-аргинин метиловый эфир (L-NAME, Sigma) вводился внутривентриально один раз в сутки в дозе 25 мг/кг в объеме 1 мл/кг в течение 7 дней. Животным интактной группы вводился физиологический раствор NaCl в том же объеме.

Исследование сократимости миокарда после моделирования патологии проводили у наркотизированных крыс (этамилал натрия 40 мг/кг), находящихся на управляемом дыхании. Полость левого желудочка зондировали иглой через верхушку сердца и посредством датчика P231D "Gould" США, АЦП L-154 и компьютерной программы "Bioshell" регистрировали показатели кардиогемодинамики: левожелудочковое давление (ЛЖД), максимальную скорость сокращения (+dp/dt), максимальную скорость расслабления (-dp/dt), частоту сердечных сокращений (ЧСС)

Для оценки функциональных возможностей миокарда у животных проводили нагрузочные пробы в представленной последовательности:

1. Проба на адренореактивность.
2. Нагрузка сопротивлением (пережатие восходящей дуги аорты на 30 сек).
3. 3-минутная гипоксия посредством выключения аппарата искусственной вентиляции легких.

Исходя из трёх стратегически значимых гипотез о развитии эндотелиальной дисфункции под влиянием гипо- и реперфузионных повреждений, активации ПОЛ, активации РААС, а также несомненно влияния эндотелиоповреждающего действия гиперлипидемии, сахарного диабета и эстрогенной недостаточности на функциональное состояние миокарда, нами исследовано кардиопротективное действие веществ на фоне L-NAME индуцированной блокады NO-синтазы. Одной из наиболее информативных функциональных проб, позволяющих вскрыть симптомы компенсированной сердечной недостаточности и метаболически реактивной сердечной недостаточности по типу кальциевой перегрузки миокардиоцитов в сочетании с дефектом диастолы являются адренореактивность, феномен Анрепа (пережатие аорты), и гипоксическая проба и интенсивность функционирования структур (ИФС) – произведение частоты сердечных сокращений и давления, развиваемого левым желудочком (мм.рт.ст. х уд/мин).

При переводе животных на управляемое дыхание обнаружено, что исходные показатели сократимости левого желудочка наиболее близкие к интактным животным значения имели животные, получавшие мексикор и пQ510.

Таблица

Влияние антиоксидантных препаратов на показатели сократимости левого желудочка сердца крыс при проведении нагрузочных проб на фоне моделирования дефицита оксида азота введением L-нитро-аргинин-метилового эфира (L-NAME) в дозе 25 мг/кг внутривентриально (M±m в абсолютных значениях, n=10)

Серия	ЛЖД мм рт.ст.	+dp/dt _{max} мм рт.ст./с	-dp/dt _{max} мм рт.ст./с	ЧСС уд./мин	ИФС мм рт.ст.уд/мин
Исходные данные					
Интактные животные	108,6±4,3	6208±703	-3974±391	390±17	42794±2973
L-NAME	167,8±5,6*	9683±420*	-5577±216*	383±10	64770±3391*
L-NAME + Мексикор (30 мг/кг)	115,1±10,9**	5037±719**	3870±497**	383±9	41031±5187**
L-NAME + Аскорб.кислот(30 мг/кг)	136,2±4,4**	6714±296**	5275±197**	378±13	51222±2110**
L-NAME + пQ510 (30 мг/кг)	98,8±5,4**	6278±234**	4045±157**	345±12	45028±5310**
Адренореактивность					
Интактные животные	199,2±8,3	10362±579	-5720±482	385±14	77675±5419
L-NAME	247,3±4,8*	12109±263*	-6820±303*	371±10	91767±2800*
L-NAME + пQ510 (30 мг/кг)	155,0±7,6**	11351±638**	-7085±523**	343±20	53382±4427**
L-NAME + Мексикор(30мг/кг)	216,2±5,2**	10171±498**	-5030±296**	382±8	86578±3032**
L-NAME + Ас-корб.кислота(30мг/кг)	242,4±5,5*	12860±437*	-7751±342*	390±10	10233±2403*

Окончание табл.

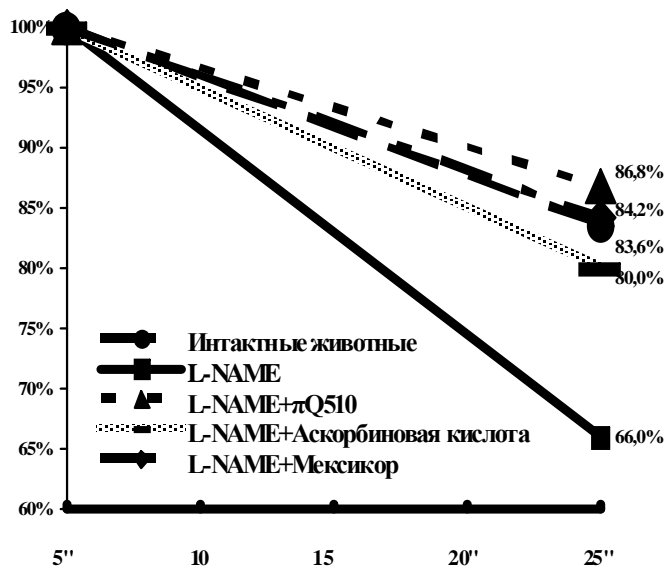
1	2	3	4	5	6
Реоксигенация					
Интактные животные	200,2±8,1	8919±506	-4618±242*	250±13	50089±3193
L-NAME	222,3±6,5*	7433±512*	-3549±253	243±15	54306±4150
L-NAME + πQ510 (30 мг/кг)	230,5±22,2*	12026±776**	-5054±142 ^x	249±29	57394±5904
L-NAME + Мексикор (30 мг/кг)	212,3±6,3**	8258±618	-3687±235	275±11	58558±3323**
L-NAME + Ас- корб.кислота(30 мг/кг)	235,0±15,8*	9637±529	-6564±467**	225±10	48534±6608**

Примечание: * – при $p < 0,05$ в сравнении с данными животных интактной серии,

** – при $p < 0,05$ в сравнении с группой L-NAME

Проба на адренореактивность характеризовалась выраженным приростом абсолютных значений ЛЖД, $+dp/dt$, $-dp/dt$. В контрольной группе (животные, получавшие L-NAME) ЛЖД, $+dp/dt$ и $-dp/dt$ составили, соответственно, $247,3 \pm 4,8$, 12109 ± 263 и -6820 ± 303 (см. табл.).

Мексикор и πQ510 в дозах 30 мг/кг предотвращали повышение адренореактивности, вызванное L-NAME-индуцированной патологией, а данные адренореактивности аскорбиновой кислоты в дозе 30 мг/кг достоверно не отличались от таковых в контрольной группе (см. табл.).



При проведении пробы на нагрузку сопротивлением мексикор аскорбиновая кислота, πQ510 в дозах 30 мг/кг падение сократимости с 5 на 25 секунду пережатия аорты (рис. 1).

Рис. 1. Влияние мексикора аскорбиновой кислоты и πQ510, на показатели сократимости левого желудочка сердца крыс при проведении пробы на нагрузку сопротивлением на фоне моделирования дефицита оксида азота введением L-нитро-аргинин-метилового эфира (L-NAME) в дозе 25 мг/кг внутрибрюшинно.

Примечание: * – $p < 0,05$ – в сравнении с L-NAME, ** – $p < 0,05$ – в сравнении с интактными.

Так, ЛЖД на 25 секунде проведения пробы у интактных животных составило 83,6% от величины на 5 секунде (что принято за 100%). В контрольной группе (L-NAME – индуцированный дефицит NO) – 66,0%. Тогда как результаты у животных, получавших мексикор аскорбиновую кислоту, πQ510 в дозах 30 мг/кг, достоверно отличались от контрольной группы и были близки к значениям у интактной группы. Следует отметить, что комплексное соединение аскорбиновой кислоты с титаном (πQ510) дозе 30 мг/кг обладало наилучшей эффективностью.

Аналогичные кардиопротективные эффекты, но уже на уровне метаболического ацидоза и, следовательно, коррекции редокс-потенциала окислительно фосфорилированных процессов метаболизма миокарда обнаружены на примере результатов гипоксической пробы. Так, у интактных животных прирост сократимости, выражающийся в увеличении ЛЖД в ответ на 3-минутную гипоксию по сравнению с исходным составил $104,8 \pm 7,4$ мм рт.ст., максимальной скорости сокращения – $+dp/dt$ на 4610 ± 247 , мак-



симальной скорости расслабления $-dp/dt$ – на 1262 ± 135 (см. табл.). Напротив, у животных с моделированием блокады NO-синтазы прирост ЛЖД составил лишь на $+54,7 \pm 4,9$ мм рт. ст.

При этом наблюдались полиморфные нарушения ритма и экстрасистолы, в 3 случаях из 13 приведшие к фатальным нарушениям ритма или не выходом животных из гипоксической брадикардии и гипотензии. Как видно из представленных данных (см. табл. 1), аскорбиновая кислота и $\pi Q510$ в дозе 30 мг/кг вызывали максимальное увеличение ЛЖД ($235,0 \pm 7,4$ мм рт.ст. и $230,5 \pm 5,4$ мм рт.ст соответственно).

Таким образом, результаты исследования функционального состояния миокарда при проведении нагрузочных проб выявили отчетливое и сопоставимое с мексикором и аскорбиновой кислотой кардиопротективное действие нового комплексного соединения аскорбиновой кислоты с титаном ($\pi Q510$) дозе 30 мг/кг, выражающееся в предотвращении увеличения адренореактивности, падения ЛЖД при проведении пробы на нагрузку сопротивлением и увеличение сократимости на пике реоксигенации по сравнению с животными у которых моделировали L-NAME-индуцированный дефицит NO.

Литература

1. Голиков, А.П. Влияние мексикора на состояние окислительного стресса у больных гипертонической болезнью, осложненной кризом / А.П. Голиков, П.П. Голиков, Б.В. Давыдов // Гор. науч.-пр. конф. – НИИ скор. пом. им. Н.В. Склифосовского. – Москва, 2002. – С. 16-19.
2. Голиков, А.П., Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П., Полумисков В.Ю. // Лечащий врач. – 2003. - №4. – С. 70-74. .
3. Меерсон, Ф.З. Метаболизм и функция кардиомиоцита: рук-во по кардиологии / Ф.З.Меерсон.- М., 1982. – С.112-141.
4. Монооксид азота в механизмах устойчивости сердечно-сосудистых функций при эмоциональном стрессе / С.И. Каштанов, М.А. Звягинцева, И.Л. Кошарская и др. // Вестн. РАМН. – 2000. – №4. – С. 21-25.
5. Пашин, Е.Н. Кардиопротективное действие эмоксипина на модели гипоксия-реоксигенация / Е.Н.Пашин // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины и фармации: материалы конф. / КГМУ. – Курск, 1993. – С.171.
6. Beta-carotene, vitamin C, and vitamin E and cardiovascular diseases / G.R. Dagenais, R Marchioli, S. Yusuf et al. // Curr. Cardiol. Rep. – 2000. – V. 2 (4). – P. 293–299.
7. Gocke N., Keaney J.F.Frei B., Holbrook M., Olesiak M., Zachariah B.J., Leeuwenburgh C., Heenicke J.W., Vita J.A. // Circulation, 1999. Vol. 99. – P.3234. .
8. Ascorbic acid reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease / G.N. Levine, B. Frei, S.N. Koulouris et al. // Circulation. – 1996. – V. 93. – P. 2127-2133.

CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF DRUGS WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY

L.M. DANILENKO
V.I. KOCHKAROV
O.A. KUZMICHEVA

Belgorod State University

e-mail: kochkarov@bsu.edu.ru

It is carried out comparative research cardioprotective actions mexicor, acidum ascorbinicum and new complex bond of acidum ascorbinicum with a titanium ($\pi Q510$) conditions of the L-NAME-induced experimental deficiency nitrogen of oxide which has shown expressed endothelio and cardioprotective action of bond $\pi Q510$.

Key words: antioxidant, endothelium, ascorbic acid with titanium ($\pi Q510$), mexicor, ascorbic acid .

РЕЗВЕРАТРОЛ И ЕГО КОМБИНАЦИИ В ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕФИЦИТА ОКСИДА АЗОТА

В.И. КОЧКАРОВ
Л.М. ДАНИЛЕНКО
О.А. КУЗЬМИЧЕВА

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: kochkarov@bsu.edu.ru

Проведено исследование эндотелиотропной активности резвератрола в виде монотерапии, а также при сочетанном применении с основными антигипертензивными препаратами – эналаприлом, лозартаном калия, индапамидом и амлодипином, при L-NAME – индуцированном дефиците оксида азота у крыс самцов линии Wistar. При этом выявлено, что резвератрол проявляет выраженные эндотелиопротективные свойства при данной модели экспериментальной патологии. Кроме того, резвератрол при сочетанном использовании с антигипертензивными препаратами усиливает их эндотелиотропные свойства.

Ключевые слова: L-NAME, резвератрол, эналаприл, лозартан, индапамид, амлодипин.

Результаты экспериментальных и клинических исследований последних лет подтвердили концепцию причинно-следственной взаимосвязи между эндотелиальной дисфункцией и развитием сердечно-сосудистых заболеваний и патологических состояний (атеросклероза, артериальной гипертензии, легочной гипертензии, сердечной недостаточности, дилатационной кардиомиопатией, ожирением, гиперлипидемии, сахарным диабетом) [1, 3, 4].

Статистические данные, приведенные, в публикации в медицинском журнала «Lancet», указывали на тот факт, что во Франции, несмотря на предпочтительное употребление продуктов с высоким содержанием жиров, уровень сердечно-сосудистых заболеваний оставался ниже, чем в других развитых странах, и этот так называемый «Французский парадокс» обусловлен регулярным употреблением населения Франции красного вина.

В последствии при изучении состава красных сортов вин было обнаружено вещество – 3,5,4'-тригидрокси-транс-стильбен (резвератрол), которое вырабатывается в виноградных гроздьях в ответ на экстремальные факторы (низкие температуры, инфекции, УФ-воздействия). Дальнейшие исследование показали, гипополидемическую, антиоксидантную эстрогенную и антиагрегационную активность данного вещества [5].

Наряду с выше перечисленными фармакологическими эффектами литературные данные свидетельствовали также, о кардиопротективной и эндотелиотропной активности резвератрола в опытах *in vitro*. Эндотелиотропная активность резвератрола обусловлена активацией фермента эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), которая приводит к увеличению выработки окиси азота, который являющегося основным вазодилатирующим фактором эндотелия сосудов [5].

В связи с выше изложенным представлялось актуальным изучить эндотелиопротективные свойства резвератрола при значительном блокировании фермента eNOS и дальнейшем развитии дефицита оксида азота в условиях эксперимента на животных.

Материал и методы исследований

Моделирование L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота осуществляли ежедневным внутрибрюшинным введением N-нитро-L-аргинин метилового эфира (L-NAME) в течение 7 дней крысам самцам линии Wistar массой 250-300 г. в дозе 25 мг/кг (1 группа, n=10). На фоне введения L-NAME животным осуществляли ежедневное внутрибрюшинное введение резвератрола в дозе 2 мг/кг – 2 группа (n=10), внутрижелудочное введение эналаприла малеата в дозе 0,5 мг/кг – 3 группа (n=10), внутрижелудочное введение лозартана калия 6 мг/кг – 4 группа (n=10), внутрижелудочное введение индапамида 2 мг/кг – 5 группа (n=10), внутрижелудочное введение

амлодипина 0,5 мг/кг– 6 группа (n=10), а также комбинаций резвератрола с данными препаратами тех же дозах в соответствующих группах (табл.).

Таблица

Влияние резвератрола и его комбинаций с эналаприлом, лозартаном, индапамидом, амлодипином, на показатели артериального давления и эндотелиальной дисфункции при L-NAME-индуцированном дефиците оксида азота

Группы животных	Функциональные пробы	Систолическое артериальное давление мм рт.ст.	Диастолическое артериальное давление мм рт.ст.	Интеграл сосудистой реакции усл.ед.	Коэффициент эндотелиальной дисфункции
Интактные	Исходные	137,7 ± 3,7**	101,9 ± 4,3**	1268,0 ± 74,8**	1,1 ± 0,1
	АХ	84,3 ± 4,5	38,7 ± 2,8		
	НП	83,0 ± 3,7	42,1 ± 4,4		
L-NAME (25мг/кг однократно в/б 7 суток)	Исходные	190,3 ± 6,7*	145,0 ± 3,9*	695,3 ± 87,6*	5,4 ± 0,6*
	АХ	110,6 ± 5,2*	82,8 ± 6,6		
	НП	88,7 ± 4,7	50,8 ± 4,2		
Острая проба резвератрола (2мг/кг однократно в/б)	Исходные	134,1 ± 6,2**	104,2 ± 4,7**	1108,8 ± 77,5	1,2 ± 0,1**
	АХ	78,8 ± 4,0	38,6 ± 2,7		
	НП	86,2 ± 3,1	36,7 ± 3,4		
L-NAME + резвератрол (2мг/кг однократно в/б 7 суток)	Исходные	183,8 ± 15,0*	140,0 ± 8,3*	1663,4 ± 87,6	1,2 ± 0,1**
	АХ	55,2 ± 7,7	32,6 ± 3,3		
	НП	86,0 ± 7,9	49,0 ± 9,9		
L-NAME +эналаприл (0,5мг/кг внутривенно 7 суток)	Исходные	183,9 ± 11,4*	138,9 ± 7,0*	1405,5 ± 97,5	3,2 ± 0,1**
	АХ	98,0 ± 3,3	61,6 ± 4,7		
	НП	88,7 ± 4,0	42,7 ± 3,3		
L-NAME +эналаприл+ резвератрол	Исходные	175,9 ± 13,2*	132,6 ± 10,6*	1742,2 ± 165,2	1,5 ± 0,1**
	АХ	85,0 ± 7,5	53,0 ± 5,7		
	НП	84,8 ± 7,8	46,7 ± 3,0		
L-NAME +лозартан (6 мг/кг внутривенно 7 суток)	Исходные	192,2 ± 10,5*	138,2 ± 2,4*	1348,9 ± 79,8	2,5 ± 0,3**
	АХ	90,0 ± 7,8	51,7 ± 5,0		
	НП	95,5 ± 8,9	55,5 ± 5,5		
L-NAME +лозартан+ резвератрол	Исходные	144,1 ± 4,9**	117,2 ± 3,4**	1436,5 ± 161,4	1,8 ± 0,2**
	АХ	76,4 ± 3,8	40,2 ± 4,1		
	НП	76,0 ± 5,4	39,1 ± 2,8		
L-NAME +индапамид (2мг/кг внутривенно 7 суток)	Исходные	191,4 ± 10,0*	140,4 ± 2,4*	1442,7 ± 94,1	3,3 ± 0,4**
	АХ	94,9 ± 5,4	60,6 ± 4,5		
	НП	85,2 ± 3,3	43,8 ± 4,9		
L-NAME +индапамид+ резвератрол	Исходные	166,5 ± 7,5**	128,5 ± 7,5**	1781,1 ± 137,4	2,2 ± 0,1**
	АХ	90,9 ± 4,0	50,0 ± 3,0		
	НП	85,0 ± 2,9	49,9 ± 3,5		
L-NAME +амлодипин (0,5мг/кг внутривенно 7 суток)	Исходные	186,3 ± 15,2*	131,1 ± 7,0*	1350,4 ± 216,9	2,1 ± 0,3**
	АХ	93,1 ± 6,0	71,6 ± 9,0		
	НП	80,2 ± 7,7	44,1 ± 6,6		
L-NAME +амлодипин+ резвератрол	Исходные	166,2 ± 7,3**	138,8 ± 5,6**	1161,6 ± 113,5	1,6 ± 0,1**
	АХ	84,4 ± 3,0	53,8 ± 3,4		
	НП	88,1 ± 6,0	55,3 ± 5,5		
Группы животных	Функциональные пробы	Систолическое артериальное давление мм рт.ст.	Диастолическое артериальное давление мм рт.ст.	Интеграл сосудистой реакции усл.ед.	Коэффициент эндотелиальной дисфункции



Окончание табл.

1	2	3	4	5	6
Интактные	Исходные	137,7 ± 3,7**	101,9 ± 4,3**	1268,0 ± 74,8**	1,1 ± 0,1
	АХ	84,3 ± 4,5	38,7 ± 2,8		
	НП	83,0 ± 3,7	42,1 ± 4,4		
L-NAME (25 мг/кг однократно в/б 7 суток)	Исходные	190,3 ± 6,7*	145,0 ± 3,9*	695,3 ± 87,6*	5,4 ± 0,6*
	АХ	110,6 ± 5,2*	82,8 ± 6,6		
	НП	88,7 ± 4,7	50,8 ± 4,2		
Острая проба резвератрола (2 мг/кг однократно в/б)	Исходные	134,1 ± 6,2**	104,2 ± 4,7**	1108,8 ± 77,5	1,2 ± 0,1**
	АХ	78,8 ± 4,0	38,6 ± 2,7		
	НП	86,2 ± 3,1	36,7 ± 3,4		
L-NAME + резвератрол (2 мг/кг однократно в/б 7 суток)	Исходные	183,8 ± 15,0*	140,0 ± 8,3*	1663,4 ± 87,6	1,2 ± 0,1**
	АХ	55,2 ± 7,7	32,6 ± 3,3		
	НП	86,0 ± 7,9	49,0 ± 9,9		
L-NAME + эналаприл (0,5 мг/кг внутрижелудочно 7 суток)	Исходные	183,9 ± 11,4*	138,9 ± 7,0*	1405,5 ± 97,5	3,2 ± 0,1**
	АХ	98,0 ± 3,3	61,6 ± 4,7		
	НП	88,7 ± 4,0	42,7 ± 3,3		
L-NAME + эналаприл + резвератрол	Исходные	175,9 ± 13,2*	132,6 ± 10,6*	1742,2 ± 165,2	1,5 ± 0,1**
	АХ	85,0 ± 7,5	53,0 ± 5,7		
	НП	84,8 ± 7,8	46,7 ± 3,0		
L-NAME + лозартан (6 мг/кг внутрижелудочно 7 суток)	Исходные	192,2 ± 10,5*	138,2 ± 2,4*	1348,9 ± 79,8	2,5 ± 0,3**
	АХ	90,0 ± 7,8	51,7 ± 5,0		
	НП	95,5 ± 8,9	55,5 ± 5,5		
L-NAME + лозартан + резвератрол	Исходные	144,1 ± 4,9**	117,2 ± 3,4**	1436,5 ± 161,4	1,8 ± 0,2**
	АХ	76,4 ± 3,8	40,2 ± 4,1		
	НП	76,0 ± 5,4	39,1 ± 2,8		
L-NAME + индапамид (2 мг/кг внутрижелудочно 7 суток)	Исходные	191,4 ± 10,0*	140,4 ± 2,4*	1442,7 ± 94,1	3,3 ± 0,4**
	АХ	94,9 ± 5,4	60,6 ± 4,5		
	НП	85,2 ± 3,3	43,8 ± 4,9		
L-NAME + индапамид + резвератрол	Исходные	166,5 ± 7,5**	128,5 ± 7,5**	1781,1 ± 137,4	2,2 ± 0,1**
	АХ	90,9 ± 4,0	50,0 ± 3,0		
	НП	85,0 ± 2,9	49,9 ± 3,5		
L-NAME + амлодипин (0,5 мг/кг внутрижелудочно 7 суток)	Исходные	186,3 ± 15,2*	131,1 ± 7,0*	1350,4 ± 216,9	2,1 ± 0,3**
	АХ	93,1 ± 6,0	71,6 ± 9,0		
	НП	80,2 ± 7,7	44,1 ± 6,6		
L-NAME + амлодипин + резвератрол	Исходные	166,2 ± 7,3**	138,8 ± 5,6**	1161,6 ± 113,5	1,6 ± 0,1**
	АХ	84,4 ± 3,0	53,8 ± 3,4		
	НП	88,1 ± 6,0	55,3 ± 5,5		

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с интактными; ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой L-NAME

На 7 день от начала эксперимента под наркозом (этаминал натрия 50 мг/кг) вводили катетер в правую сонную артерию для регистрации показателей гемодинамики – систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС), которые измеряли непрерывно посредством датчика и компьютерной программы “Bioshell”. Исследовали соотношение выраженности эндотелийнезависимой (ЭНЗВ) и эндотелийзависимой (ЭЗВ) вазодилатации с внутривенным введением нитропрусида натрия (30 мкг/кг) и ацетилхолина (40 мкг/кг) соответственно с выведением коэффициента эндотелиальной дисфункции (КЭД) по методике, описанной нами ранее [2].

Для оценки эндотелийзависимых реакций (ЭЗР) нами исследована функциональная проба с введением дозы 40 мкг/кг ацетилхолина (АХ) и эндотелийнезависимая реакция (ЭНЗР) оценивались посредством фармакологической пробы с введением нитропруссид (НП) в дозе 30 мкг/кг [2].

Блокада NO-синтазы с помощью ежедневного, в течение 7-суток, внутривентрального введения L-NAME (N-нитро-L-аргинин метиловый эфир в дозе 25 мг/кг) приводила к достоверному снижению интеграла восстановления АД после введения АХ по сравнению с интактной группой животных (табл.). Напротив, ЭНЗР, являющаяся отражением реакции на введение НП увеличилась в 5 раз (см. табл.).

Для оценки степени эндотелиальной дисфункции мы рассчитывали «коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД)», являющегося отношением интеграла ЭНЗР восстановления АД в ответ на введение НП к интегралу ЭЗР восстановления АД в ответ на введение АХ.

Мы рассчитывали КЭД у каждого животного интактной группы и крыс после моделирования блокады NO-синтазы и получили достоверную разницу КЭД соответственно в 5 раз, соответственно 1,1 у интактных и 5,5 у животных, получавших L-NAME.

Таким образом, для дальнейшей оценки влияния фармакологических агентов на эндотелий сосудистого русла в качестве основного нами использован КЭД, как показатель фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции.

Острая проба с резвератролом в дозе 2 мг/кг внутривентрально не выявила достоверных изменений КЭД $1,1 \pm 0,1$ с группой интактных животных.

Однако, при введении резвератрола в дозе 2 мг/кг в сутки на фоне развития NO-дефицита показала, что КЭД у этой группы животных практически был равен таковому у группы интактных животных.

В дальнейшем нами были проведены исследования эндотелиопротективного действия эналаприла (0,5 мг/кг), лозартана (6 мг/кг), индапамида (2 мг/кг), амлодипина (0,5 мг/кг), при L-NAME-индуцированном дефиците оксида азота, а также их комбинаций с резвератролом (2 мг/кг). Данные показали, что резвератрол обладает значительной эндотелиопротективной активностью при развитии дефицита оксида азота, что выражалось в снижении коэффициента эндотелиальной дисфункции, как при использовании резвератрола в монотерапии, так и в комбинации с эналаприлом, лозартаном, индапамидом и амлодипином.

Необходимо отметить, что комбинированное использование резвератрола с эналаприлом, лозартаном, индапамидом и амлодипином позволяло в большей степени достигать снижения показателей артериального давления при L-NAME-индуцированном дефиците оксида азота, чем при использовании их при монотерапии, что говорит о значительном потенцировании эффектов препаратов резвератролом.

Таким образом, приведённые выше доказательства сопоставимых, а в некоторых случаях превышающих по степени эндотелиопротективных эффектов резвератрола при моделировании дефицита оксида азота в сравнении с другими группами препаратов, корректирующих эндотелиальную дисфункцию, позволяют рекомендовать его к применению в кардиологической практике. Кроме того, полученные данные доказывают концепцию патогенетически обоснованного подхода при коррекции дефицита оксида азота. В этом случае учитывается фармакологическое действие на различные точки приложения на системном и органном уровне. Результаты исследования позволяют сделать вывод об оправданном дополнительном назначении резвератрола к препаратам базисной фармакотерапии артериальной гипертензии.

Литература

1. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии (обзор литературы)// Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 2000. – №2. – С.148-163.
2. Покровский, М.В. Новый взгляд на коррекцию эндотелиальной дисфункции / М.В. Покровский, В.И. Кочкаров, Т.Г. Покровская и соавт. // Российский журнал иммунологии. – 2006. – Т.9. – С. 60-61
3. Соболева Г.Н., Иванова О.В., Карпов Ю.А. Состояние эндотелия при артериальной гипертензии и других факторах риска атеросклероза (обзор литературы-2) // Тер. архив,—



1999.— № 7.— С. 80—83.

4. Basse R. anil I-laning I. Endothelial dysfunction in atherosclerosis // 1.Vase.Res. – 1996. – Vol. 33. – P. 181 – 194.

5. J. F. Leikert;, T. R. Rathel;, P. Wohlfart, V. Cheynier et all/ Red Wine Polyphenols Enhance Endothelial Nitric Oxide Synthase Expression and Subsequent Nitric Oxide Release From Endothelial Cells Circulation, September 24, 2002; 106(13): 1614-1617.

RESVERATROL AND ITS COMBINATIONS IN ENDOTHELIOPROTECTION IN EXPERIMENTAL MEDELLING OF NITROGEN OXIDE DEFICIENCY

V.I. KOCHKAROV
L.M. DANILENKO
O.A. KUZMICHEVA

Belgorod State University

e-mail: kochkarov@bsu.edu.ru

Are carried out researches endothelioprotective action of resveratrol (3, 4', 5, -tri hydroxy-trance-stilbene) and its combinations with enalapril, lozartan, indapamid and amlodipin, at the L-NAME-induced deficiency nitrogen oxide. Data have shown, that resveratrol possesses appreciable endothelioprotective activity at development of deficiency nitrogen oxide that was expressed in depression of factor of endothelial dysfunction, both at use resveratrol in monotherapy, and in a combination with enalapril, lozartan, indapamid and amlodipin.

Key words: L-NAME, resveratrol, enalapril, lozartan, indapamid, amlodipin.

МЕДИЦИНСКИЙ ФИТОДИЗАЙН – ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСТЕНИЙ ДЛЯ САНАЦИИ ПОМЕЩЕНИЙ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

К.Г. ТКАЧЕНКО¹
Н.В. КАЗАРИНОВА²

*¹Ботанический институт
им. В.Л. Комарова РАН,
г. Санкт-Петербург*

e-mail: kigatka@rambler.ru

*²ГУНЦ клинической
и экспериментальной медицины
СО РАМН, г. Новосибирск*

*e-mail:
natalia.kazarinova@gmail.com*

В работе предложена замена использования устаревшего термина «фитонциды», на соответствующий настоящему моменту – летучие фитоорганические вещества (ЛФОВ). Представлены основы разработки нового направления в санации помещений с использованием тропических и субтропических эфирномасличных и лекарственных растений, оказывающих абиотический эффект на микрофлору воздуха – медицинский фитодизайн. Приведены семейства, виды которых были испытаны в условиях клиники.

Ключевые слова: инфекции, микрофлора воздуха, медицинский фитодизайн, санация, комнатные растения, эфирномасличные, лекарственные.

В последние годы в странах мира и России, возрос удельный вес инфекционной заболеваемости населения, в том числе и внутрибольничных инфекций (ВБИ). В целом эти болезни составляют уже не менее 50-60% всей патологии человека. Меняется лишь структура инфекционной заболеваемости. Основными возбудителями острых и хронических неспецифических заболеваний легких являются виды родов *Streptococcus* и *Haemophilus*, наиболее частыми возбудителями вторичных инфекционных процессов являются виды и штаммы *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*. Показано, что патогенный стафилококк часто обнаруживается в воздухе лечебных учреждений. Это позволяет считать воздушный путь передачи стафилококковых госпитальных инфекций одним из основных. В связи с этим поддержание здоровых микробиологических условий в помещениях, где имеет место скопление значительного числа людей (детские сады, школы, поликлиники, больницы и т.п.) приобретает особую актуальность. Профилактическое направление в современной медико-биологической науке занимает одно из ведущих и приоритетных мест. Во всем мире профилактические программы получают все большее распространение.

Ботанические сады – центры интродукционного введения в первичную культуру новых тропических и субтропических видов растений. Перспективные виды, содержащие биологически активные вещества, прежде всего лекарственные и эфирномасличные растения, впервые появляются в ассортименте мастеров зеленого строительства именно через опыт выращивания их в ботанических садах.

Фитодизайн, как научное направление, возникло в СССР в конце 70-х годов XX века. Теоретическое обоснование оно получило в работах А.М.Гродзинского, его коллег и последователей. Нами предложено введение в интерьеры лекарственных и эфирномасличных тропических и субтропических видов растений с заведомо известными лечебными свойствами. Создание фиторекреаций с использованием подобранного ассортимента видов растений для профилактики и лечения инфекционных заболеваний выделено нами в особое направление – **медицинский фитодизайн** [1-3 и др.]. Летучие фитоорганические вещества этих видов растений оказывают сильное абиотическое действие на условно-патогенную и патогенную микрофлору воздуха. Оказывают санационный эффект, способствующий лечению и профилактике различных инфекционных заболеваний человека. В зависимости от назначения помещения, можно использовать для санации воздуха специально подобранные растения, обладающие свойством выделять в воздух вещества, способствующие снижению фона патогенной и условно патогенной микрофлоры.



На протяжении последних почти 80 лет в области использования эфирных масел и летучих фитоорганических веществ, выделяемых растениями, используемые для санации помещений часто использовали термин «фитонциды». Этот термин был предложен советским ученым Б.П. Токиным в 1928 году. Работая в Средней Азии, он заметил, что блюда, приготовленные на базарах, в антисанитарных условиях, не вызывают инфекционных заболеваний. Он исследовал вещества, содержащиеся в пряностях, и обнаружил, что антисептический эффект вызывают именно летучие компоненты. Эти «летучие яды растений» он и предложил назвать «фитонцидами». Этот термин стали использовать для обозначения класса летучих веществ, выделяемых растениями, обладающих антимикробными свойствами. Б.П. Токин писал: «... нельзя отождествлять летучие фитонциды и эфирные масла, которые весьма вероятно, являются измененными летучими фракциями фитонцидов. Так, ряд растений (береза, дуб и др.), не содержащих эфирных масел, обладают выраженными фитонцидными свойствами. Ранние листья дуба, например, на расстоянии убивают различных микробов. Если извлечь из листьев черной смородины все железки с эфирными маслами, то такой лист, без следов эфирных масел, тоже выделяет летучие фитонциды, оказывающие бактерицидное действие. Эти фитонциды обычно называют «нативными антимикробными веществами растений» [4–6 и др.]. Расцвет в области изучения «фитонцидов» приходился на 1950–1980 гг. Были проведены исследования противобактериального, противовирусного, иммуностимулирующего и других терапевтических эффектов веществ из разных классов соединений (алкалоидов, гликозидов, флавоноидов, дубильных веществ), выделенных из растений, и в частности именно – эфирных масел. Тогда и произошла подмена понятий – под фитонцидами стали понимать именно **эфирные масла**. Так, например, в книгах «Фитонциды в эргономике», «Фитоэргномика», «Фитонциды в медицине», все исследования проведены только на эфирных маслах [7–9 и др.].

К настоящему времени накоплен большой объем экспериментальных данных по абиотической: антимикробной, антифунгальной, противовирусной активности веществ, выделяемых высшими растениями в связи с широким использованием в практической деятельности. Это нашло отражение в многочисленных работах советских ученых: Б.Ю. Айзенман, М.Н. Артемьева, А.С. Бондаренко, Д.Д. Вердеревского, С.А. Вичкановой, А.М. Гродзинского, В.Г. Дроботко, Н.М. Макаручук, Г.В. Поруцкого, И.Ф. Сацыперовой, А.Н.Скворцовой, Н.С. Слюсаревской, В.В. Снежко, Б.П. Токина, А.А.Часовенной, Н.Т. Чиркиной, Т.В. Хорт, и мн.др.

Термин **фитонциды** так и не был принят в мировой научной литературе, но имел активное хождение на территории СССР, равно как и учение «о коацерватных клетках» А.И. Опарина и идей «о зарождении жизни» О.Б. Лепешинской. Времена становления советской биологической науки не были простыми и безоблачными. Пришло время, когда пора признать некоторые допущенные терминологические ошибки наших предшественников, исправить их, и впредь использовать правильные современные определения.

За всю историю изучения «нового класса веществ – фитонцидов», даже в начале XXI века они, как *новый класс органических соединений*, в чистом виде так и не были выделены из растений и ни как не идентифицированы их возможные активные компоненты, не установлена их структура. К настоящему времени известно, что живые растения выделяют в атмосферу большое число веществ разных классов органических соединений – углеводороды, кетоны, лактоны, спирты, органические кислоты, сложные эфиры, моно-, ди-, три- и сесквитерпены и их спирты, алифатические а- и бициклические сесквитерпеноиды, фенолы, фенилпропаноидные и другие соединения, которых выделено около 1500. Значительная часть этих веществ входит в состав эфирных масел, синтезируемых растениями. Постоянно изучают во всем мире биологическую активность других классов соединений, выделяемых из растений, часто малолетучих или вовсе не летучих органических веществ: алкалоидов, флавоноидов, полисахаридов, гликозидов, сапонинов, экдизионов и т.д., которые так же проявляют абиотический эффект в отношении значительного числа микроорганизмов (бактерий, грибов, вирусов, простейших).

Термин «фитонциды» стремительно устаревает (устарел в момент возникнове-

ния, так как изначально был «мертворожденный»), он все реже употребляется в научной, хотя невероятно живуч в популярной литературе. Важным критерием для полного прекращения использования термина «фитонциды» является то, что этимологически он был создан не корректно, так как не правильно отражал отмечаемую суть явлений. Ибо по-гречески «*phyton*» – это растение, в сложных словах – «относящийся к растениям», а «*caedere*» в латинском – значит убивать. Таким образом, если по этой аналогии термин «бактерицидный» – означает *убивающий бактерии*, то «фитонцидный» – это *убивающий растения*, но ни как не *растения, убивающие микроорганизмы* или «яды растений» (по Б.П. Токину)... Для отражения явления *убийства* растений существует международный термин **гербицид** (от латинского *herba* – растение и + *caedere* убивать). Это известные синтезированные органические вещества, применяемые для уничтожения растений (например, для борьбы с сорняками): атразин, бетанол, нитразин, симазин, раундап и их многочисленные производные. Все они известного химического состава, чем принципиально отличаются от «фитонцидов», для которых так и нет данных по их химическому составу, структуре и отнесению к какому-нибудь классу химических веществ с названием «фитонциды».

Мы пользуемся термином **летучие фитоорганические вещества** или **ЛФОВ**, предложенным исследователем летучих веществ в отечественной медицине – Л.З. Гейхманом [10]. Вкладываем в это понятие «летучие выделения растений», которые в условиях естественного произрастания или в условиях закрытых пространств выделяют в окружающую атмосферу вещества, оказывающие выраженный санационный эффект на условно-патогенную и патогенную микрофлору». ЛФОВ живых тропических и субтропических растений, предлагаемых для содержания в помещениях обеспечивают: очистку воздуха от болезнетворной (патогенной и условно-патогенной) микрофлоры; очистку воздуха от производственных и бытовых газов и пыли; создание чистого, комфортного и увлажненного воздуха помещений; звукопоглощение; обогащение воздуха биогенными веществами, благотворно действующими на общее состояние организма человека; эстетически приятную и комфортную обстановку, снимающие стрессовые состояния.

Для достижения значительного терапевтического (санационного) эффекта, в помещениях возможно сочетанное использование живых растений и дозированное распыление эфирных масел, так же определенного набора видов, обладающих выраженным абиотическим эффектом в отношении разных групп микроорганизмов (бактерий, грибов, вирусов).

Основополагающие принципы и/или Задачи медицинского фитодизайна:

- Разработка специального ассортимента растений из числа лекарственных и эфирномасличных тропических и субтропических видов для обеспечения комплексного оздоровления воздуха помещений различного назначения.
- Разработка методов проведения аэрофитотерапии при различных заболеваниях (преимущественно-инфекционных, распространяемых воздушно-капельным путем).
- Разработка рекомендаций по целевому использованию конкретных видов растений для озеленения помещений разного назначения; а так же по уходу и содержанию живых растений в этих помещениях.
- Разработка принципа создания современных уютных интерьеров с использованием живых здоровых растений, способных снимать стрессовое напряжение, улучшить общее психическое самочувствие, нормализовать кровяное давление, нормализовать состояние.

Главные результаты от применения медицинского фитодизайна в интерьерах:

- Оздоровление воздуха помещений от условно-патогенной и патогенной микрофлоры, путем его санации летучими выделениями растений.
- Очищение воздуха помещений разного назначения от:
 - токсичных веществ, выделяемых лаками, красками и предметами.
 - пылевых микрочастиц.
 - табачного дыма.

– Создание комфортного температурно-влажностного климата в жилых помещениях за счет полива и опрыскивания растений: повышение влажности воздуха (особенно зимой), снижение температуры воздуха летом.

Анализ имеющихся литературных данных позволил составить ассортимент тропических и субтропических растений для использования во внутренних интерьерах в целях медицинского фитодизайна [11–17 и др.]. На протяжении значительного времени на разных опытных площадках были апробированы многие виды. Условно выделено 2 группы растений:

Первая – растения, летучие выделения которых обладают выраженной абиотической активностью широкого спектра действия (санирующие виды);

Вторая – растения, работающие как «биологические фильтры», активно поглощающие из воздуха вредные и токсичные газы для человека.

Авторы в течение ряда лет занимались изучением свойств летучих выделений ряда видов высших растений, и возможности их использования для санации воздушной среды помещений, профилактики заболеваний верхних дыхательных путей. Изучалось влияние ЛФОВ ряда интерьерных видов на внутрибольничные инфекции. Из таблицы видно, что ЛФОВ изучаемых видов обладают определенной активностью по отношению к ВБИ.

Таблица

Влияние ЛФОВ высших растений на условно-патогенную и патогенную микрофлору

Латинское название растений	Микроорганизм	Активность *в %
<i>Rosmarinus officinalis</i>	<i>Candida albicans</i>	80
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	73
<i>Psidium littorale</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	20
<i>Agonis flexiosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	20-45
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10
<i>Dieffenbachia maculata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	20
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20
<i>Euphorbia tirucalli</i>	<i>Escherichia coli</i>	10
<i>Eucalyptus globulus</i>	<i>Sarcina</i>	25-35
<i>Eucalyptus punctata</i>	<i>Bacillus</i>	60-70
<i>Melaleuca nodosa</i>	<i>Sarcina</i>	40-50

Примечание: * – эффект воздействия летучих выделений растений (активность) определяли по относительному снижению общего микробного числа в опыте по сравнению с контролем.

К настоящему времени в интерьерах использованы около 90 видов высших растений, принадлежащих к 24 семействам. В клинике ГУ НЦКЭМ СО РАМН, в условиях больничных помещений, и детских учреждениях Санкт-Петербурга было изучено санирующее действие летучих выделений мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.), псидиума прибрежного (*Psidium littorale* Raddi), розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L), шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.) и др. Показано, что использование растений в интерьере обеспечивает заметное снижение общего микробного числа (ОМЧ) воздуха палат. Зарекомендовали себя и такие виды как: аглаонема переменчивая (*Aglaonema commutatum* Schott), агонис изогнутый и а. линейнолистный (*Agonis flexuosa* (Willd.) Lindl., *A. linearifolia* (DC.) Lindl.), аукуба японская (*Aucuba japonica* Thunb.), гибискус или розан китайский (*Hibiscus rosa-sinensis* L.), лавр благородный (*Laurus nobilis* L.), лавровишня лекарственная (*Laurocerasus officinalis* M. Roem.), диффенбахия пятнистая (*Dieffenbachia maculata* (Lodd.) G. Don), эпипремнум золотистый (*Epipremnum aureum* (Lindl. et Andre) Bunt), циссус ромбический (*Cissus rhombifolia* Vahl.), хлорофитум хохлатый (*Chlorophytum commosum* Bak.), смо-

лосемянник тобира (*Pittosporum tobira* (Thunb.) Ait), самшит вечнозеленый (*Buxus sempervirens* L.), муррая метельчатая и м. экзотическая (*Murraya paniculata* (L.) Jacq., *M. exotica* L.), виды родов герань и/или пеларгония (*Geranium* и/или *Pelargonium*), лаванда (*Lavandula*), эвкалипт (*Eucalyptus*), разные виды рода цитрусовые (*Citrus*) и фикус (*Ficus*), можжевельник (*Juniperus*), ногоплодник (*Podocarpus*) и многие другие виды класса голосеменных, и другие виды. Отмечено снижение ОМЧ в воздухе не менее чем в 20 раз (от 4-5, а в редких случаях и до 35) по сравнению с контрольными помещениями.

Введение в интерьеры помещений видов растений обладающих способностью выделять ЛФОВ в воздух способствуют улучшению микроэкологических условий. Активные летучие выделения интактных растений даже в очень малых концентрациях способны изменять и улучшать состав воздушной среды, подавляя жизнедеятельность патогенных микроорганизмов и нейтрализуя вредные химические вещества, содержащиеся в воздухе, а также положительно воздействуют на организм человека. Многофункциональность (профилактический, эстетический эффекты) и экологическая обособанность внедрения медицинского фитодизайна с целью оздоровления среды обитания в сочетании с простотой и доступностью определяют его преимущества перед обычными техническими средствами.

Внедрение (с 1990 г.) типовых разработок осуществляется в учреждениях гг. Новосибирска и Санкт-Петербурга (детские сады, школы, интернаты, клиники, рабочие кабинеты и офисы). Проведенные исследования позволяют рекомендовать медицинский фитодизайн как один из методов профилактики острых респираторных заболеваний и внутрибольничных инфекций [13].

Нами показано [14 – 18], что наиболее перспективными растениями для целей медицинского фитодизайна и внедрения в практику создания лечебных и профилактических фиторекреаций, зимних садов и т.д. являются виды, представители родов следующих семейств:

- Acanthaceae* (*Acanthus, Aphelandra, Justicia, Ruellia, Sanchezia*),
- Agavaceae* (*Agave, Yucca*),
- Alliaceae* (*Agapanthus*),
- Araceae* (*Aglaonema, Anthurium, Dieffenbachia, Epipremnum, Philodendron, Spathiphyllum, Syngonium*),
- Araucariaceae* (*Agatis, Araucaria*),
- Asphodelaceae* (*Aloe, Asphodelus, Chlorophytum, Gasteria, Haworthia*),
- Caprifoliaceae* (*Abelia, Kolkwitzia, Lonicera*),
- Cephalotaxaceae* (*Cephalotaxus*),
- Convallariaceae* (*Liriope, Ophiopogon*),
- Cupressaceae* (*Actinostrobus, Biota, Calocedrus, Chamaecyparis, Cupressus, Deselma, Juniperus, Microbiota, Platycladus, Thuja, Widdringtonia*),
- Dracenaceae* (*Dracena, Sansevieria*),
- Geraniaceae* (*Geranium, Pelargonium*),
- Lamiaceae* (*Hyssopus, Lavandula, Origanum, Plectranthus, Rosmarinus, Salvia, Teucrium, Thymus*),
- Lauraceae* (*Appolonias, Cinnamomum, Cryptocarya, Laurus, Lindera, Persea, Sassafras*),
- Myrtaceae* (*Acca, Eucalyptus, Myrtus, Pimenta, Psidium, Rhodomyrthus*),
- Pinaceae* (*Keteleeria, Pseudotsuga, Tsuga*),
- Pittosporaceae* (*Bursaria, Pittosporum, Sollya*)
- Podocarpaceae* (*Actopyle, Afrocarpus, Dacrydium, Dacrycarpus, Nageia, Phyllocladus, Podocarpus*),
- Rutaceae* (*Citrus, Fortunella, Microcitrus, Murraya, Pilocarpus, Poncirus, Zanthoxylum*),
- Taxaceae* (*Amentotaxus, Torreya*),
- Taxodiaceae* (*Athrotaxis, Cryptomeria, Cunninghamia, Glyptostrobus, Metasequoia, Sequoia, Sciadopitys*),



Verbenaceae (*Duranta, Lantana, Phryma, Verbena, Vitex*),
Viburnaceae (*Viburnum*),
Vitaceae (*Ampelocissus, Ampelopsis, Cissus, Parthenocissus, Tetrastigma, Vitis*) и др.

Для некоторых из указанных растений нужно отрабатывать условия содержания в закрытых помещениях, так как они достаточно прихотливы в культуре, тем не менее, наличие опыта выращивания их в коллекциях ботанических садов Санкт-Петербурга и Новосибирска позволяет надеяться на удачное введение новых видов в ассортимент видов, перспективных для целей медицинского фитодизайна.

Литература

1. Казаринова Н.В., Ткаченко К.Г. Здоровье дарят комнатные растения. – СПб., Изд. дом Нева. 2003. – 128 с.
2. Казаринова Н.В., Ткаченко К.Г. Медицинский фитодизайн. Состояние проблемы // Курортные ведомости, 2004. № 1 (22). – С. 56-58.
3. Казаринова Н.В., Ткаченко К.Г. Эмоционально-эстетические особенности медицинского фитодизайна // Курортные ведомости, № 3 (24), 2004. – С. 38-43.
4. Токин Б.П. Апельсин, лимон и мандарин // Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины. – М., 1952. – С. 34–50.
5. Токин Б.П. Губители микробов фитонциды. – М., 1954. – 174 с.
6. Токин Б.П. Что такое фитонциды? // Материалы совещания «Экспериментальные исследования, вопросы теории и практики» (Киев. 25-27 июня 1973 г.). – Киев, 1975. – С. 5-20.
7. Фитонциды в эргономике / Гродзинский А.М., Макаручук Н.М., Лещинская Я.С., Лебеда А.Ф., Кривенко В.В., Акимов Ю.А. – Киев. Наукова думка, 1986. – 188 с.
8. Фитонциды в жизни человека Макаручук Н.М., Лебеда А.Ф. // Фитоэргономика. – Киев: Наукова думка, 1989. – С. 171–202.
9. Фитонциды в медицине / Макаручук Н.М., Лещинская Я.С., Акимов Ю.А., Лебеда А.Ф., Чекман И.С., Голота Л.Г., Андрашук А.А., Далецкая Л.П. – Киев, Наукова думка, 1990. – 211 с.
10. Гейхман Л.З. Аэрофитотерапия. – Киев, Наукова думка, 1986. – 128 с.
11. Ткаченко К.Г. Эфирномасличные растения и озеленение предприятий. – Растения и промышленная среда. Тез. докл. / Первая Всесоюзная конференция. Днепропетровск. 20-22 марта 1990 г. – Днепропетровск. – С. 246-247.
12. Ткаченко К.Г., Казаринова Н.В. Эфирномасличные растения и медицинский фитодизайн. Использование керамического гранулята в закрытых помещениях / Биологическое разнообразие. Интродукция растений. Материалы Второй Международной конференции (20-23 апреля 1999 г., СПб). – СПб, 1999. – С. 288–292.
13. Казаринова Н.В., Музыченко Л.М., Ткаченко К.Г. Программа борьбы с внутрибольничными инфекциями с использованием летучих веществ интерьерных растений / Информационное письмо. – Новосибирск. 2001. – 20 с.
14. Ткаченко К.Г., Казаринова Н.В. Медицинский фитодизайн. Новые аспекты использования растений для первичной профилактики инфекционных заболеваний // Сучасні проблеми інтродукції рослин та збереження біорізноманіття екосистем. Матеріали міжнародної наукової конференції, присвяченої 125-річчю ботанічного саду Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича. – Чернівці, 2002. – С. 128-130.
15. Ткаченко К.Г., Казаринова Н.В. Размещение растений в помещениях и решение проблемы санации воздуха. Медицинский фитодизайн в борьбе с инфекциями // Биологическое разнообразие. Интродукция растений. Материалы Третьей Международной научной конференции (23-25 сентября 2003 г., Санкт-Петербург). – Санкт-Петербург, 2003. – С. 263 – 266.
16. Ткаченко К.Г., Казаринова Н.В. Медицинский фитодизайн. Фитонциды или ЛФОВ? // Устойчивость экосистем и проблема сохранения биоразнообразия на Севере. Материалы Международной конференции. Кировск, 26-30 августа 2006 года. Т. II. Интродукция и озеленение. Почвоведение. Физиология растений. – Кировск. – С. 267-271.
17. Казаринова Н.В., Ткаченко К.Г. Коллекции ботанических садов – источник формирования перспективного ассортимента для целей медицинского фитодизайна // Биологическое разнообразие. Интродукция растений. Материалы Четвёртой международной научной конференции (5-8 июня 2007 г., г. Санкт-Петербург). – Санкт-Петербург, 2007. – С. 273-275.
18. Ткаченко К.Г., Казаринова Н.В. Растения в комнате – спасители или аллергены // Курортные ведомости, 2007. № 4 (43). – С. 70-71.



MEDICAL PHYTODESIGN- USING PLANTS TO SANITIZATION FACILITIES AND PREVENTION OF INFECTIOUS DISEASES

**K.G. TKACHENKO¹,
N.V. KAZARINOVA²**

*¹Komarov Botanical Institute
of RAS, St. Petersburg,
e-mail: kigatka@rambler.ru*

*²Russian Scientific Center
of clinic and experimental
medicine SB RMAS, Novosibirsk,
Russia*

*e-mail:
natalia.kazarinova@gmail.com*

In this work we offer to substitute using the obsolete term “phytoncids” to corresponding to present moment –volatile phytoorganic substances (VPHOS). The term medicinal phytodesign is presented as the basis of working of new direction in apartment’s sanitation with using tropical and subtropical essential oils and medicinal plants, influencing an abiotic effect. The list of species which can be used in this case is presented in this article.

Key words: infections, air microflora, medicinal phytodesigne, sanitation, indoor plants, essential oils plants, medicinal plants.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Акулова Л.Ю.** – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Алтухова О.Б.** – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Вострикова С.М.** – аспирант кафедры биохимии и фармакологии Белгородского государственного университета
- Гусева Т.С.** – кандидат биологических наук, ассистент кафедры биохимии и фармакологии Белгородского государственного университета
- Даниленко Л.М.** – кандидат фармакологических наук, старший преподаватель кафедры фармхимии и фармакогнозии Белгородского государственного университета
- Дейнека В.И.** – кандидат химических наук, доцент биолого-химического факультета Белгородского государственного университета
- Дейнека Л.А.** – кандидат химических наук, доцент кафедры общей, неорганической и аналитической химии Белгородского государственного университета
- Демин С.С.** – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Добродомова И.С.** – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Ефремова О.А.** – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Закирова Л.Р.** – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и фармакологии Белгородского государственного университета
- Иванов В.П.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней Белгородского государственного университета
- Ильницкий А.Н.** – доктор медицинских наук, первый заместитель главного врача Новополюцкой центральной городской больницы, доцент кафедры теории и методики физвоспитания с курсом медицинской реабилитации Полоцкого государственного университета
- Казаринова Н.В.** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ГУНЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск
- Калмыкова Е.В.** – ассистент кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Карпачев А.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней Белгородского государственного университета
- Крикун Е.Н.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии и гистологии человека Белгородского государственного университета
- Конева О.А.** – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Кочкаров В.И.** – кандидат фармакологических наук, доцент кафедры фармхимии и фармакогнозии Белгородского государственного университета
- Кузьмичева О.А.** – ассистент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Белгородского государственного университета
- Мартыросов Э.Г.** – доктор медицинских наук, профессор Российской государственной академии физической культуры, г. Москва



- Некипелова Е.В.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета, заведующий отделением нефрологии областной клинической больницы им. Святителя Иоасафа г. Белгорода
- Никитюк Д.Б.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова
- Орлова В.С.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета
- Парфенов И.П.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней Белгородского государственного университета
- Погурельская Е.П.** – старший научный сотрудник Национального научного центра – «Институт кардиологии им. академика М.Д.Стражеско», г. Киев
- Процаев К.И.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Пятакович Ф.А.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий Белгородского государственного университета
- Решетников Е.А.** – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Рязанова В.И.** – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Седов А.П.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней Белгородского государственного университета
- Солошенко А.В.** – ассистент кафедры хирургических болезней Белгородского государственного университета
- Текунова Т.С.** – заведующая гематологическим отделением областной клинической больницы им. Святителя Иоасафа г. Белгорода
- Ткаченко К.Г.** – кандидат биологических наук, руководитель группы интродукции полезных растений и семеноведения Ботанического сада БИН РАН, г. Санкт-Петербург
- Фесенко В.В.** – старший преподаватель кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Чурносов М.И.** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Шапошников А.А.** – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биохимии и фармакологии Белгородского государственного университета
- Шенцева Е.А.** – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и фармакологии Белгородского государственного университета
- Юшина И.А.** – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Ярош А. Л.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней Белгородского государственного университета

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги!

Продолжается прием статей для публикации в журнале «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского государственного университета» серии «Медицина. Фармация».

Материалы необходимо высылать в 2-х экземплярах:

- по адресу: Белгородский государственный университет. Медицинский факультет. Редакция серии журнала «Медицина. Фармация», ул. Победы, 85, г. Белгород, Россия, 308015;
- по e-mail: doctor_ol@bk.ru (тема в журнал «Научные ведомости БелГУ» серии «Медицина. Фармация»).

Материалы, присланные без соблюдения настоящих требований, редколлегией не рассматриваются.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ СЕРИИ «МЕДИЦИНА. ФАРМАЦИЯ» В ЖУРНАЛ «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ БЕЛГУ»

В материалы статьи включается следующая информация:

- | | | |
|---|---|---|
| 1) УДК научной статьи; | } | <i>на русском
и английском
языках</i> |
| 2) аннотация статьи (не более 1200 знаков); | | |
| 3) ключевые слова; | | |
| 4) сведения об авторах (Ф.И.О., должность с указанием места работы (без сокращений), ученая степень, ученое звание, почтовый адрес, адрес электронной почты (если имеется), контактные телефоны); | | |
| 5) внешняя рецензия доктора наук (для аспирантов и кандидатов наук); | } | <i>на русском
языке</i> |
| 6) текст статьи; | | |
| 7) ссылки. | | |

Технические требования к оформлению текста

1. Текст набирается в Microsoft Word. Параметры станицы: лист А4, без переносов. Поля: правое – 2,0 см; левое – 3,0 см; нижнее – 2,0 см; верхнее – 2,0 см.

2. Шрифт: **Impact** (размер в УДК – 11 пт, в названии статьи – 14 пт, Ф.И.О авторов – 11 пт); текст – **Georgia** (размер в тексте – **11 пт**; в таблице - **9 пт**; в списке литературы – **10 пт**).

3. Абзац: отступ 1,25 мм, выравнивание – по ширине; межстрочный интервал – одинарный.

4. Ссылки: номер ссылки размещается в квадратных скобках перед знаком препинания (перед запятой, точкой); нумерация – автоматическая, сквозная; текст сноски внизу каждой страницы; размер шрифта – 10 пт.

5. Объем статей: до **8 страниц**.

6. Статья должна иметь визу руководителя кафедры или института (на 2-м экземпляре). К текстовому варианту статьи прилагается версия в формате Word. На титульном листе статьи делается запись: «Текст вычитан, термины проверены», заверенная подписями всех составителей. В конце статьи сообщаются фамилии, полные имена и отчества, места работы, должности, ученые степени, научные звания, контактные адреса и номера телефонов **всех** авторов.



7. При изложении результатов оригинальных исследований рекомендуется оформлять их по следующей схеме: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, выводы, список литературы.

8. При наличии большого количества ошибок текст возвращается составителям на доработку. Повторно в редакцию представляется готовый исправленный материал на диске и на бумаге, распечатанный в 1-м экземпляре. Для иногородних авторов возможна пересылка статьи по электронной почте.

9. Представляемый материал должен являться оригинальным неопубликованным ранее в других печатных изданиях.

10. Все буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть объяснены в тексте при первом использовании.

11. Указывать только международное название препаратов с маленькой буквы. Химические и математические формулы, дозировки, цитаты визируются автором. Единицы измерения приводятся в метрической системе СИ.

12. При написании десятичных чисел для обозначения разрядов использовать только запятые (0,5 или 25,45 и т.д.). Писать без пропуска: «%»(10%), «больше»— «меньше» ($P > 4$), «±» ($0,3 \pm 7$). Тире между цифрами использовать без пропуска (10–20%). Сокращения года давать как: 2001 г., 1998–2005 гг.

13. Изображение графического объекта не должно выходить за пределы полей страницы и не должно превышать одной страницы.

14. Рисунки, фотографии, рентгенограммы вставляются в текст после ссылки на них, но не далее следующей страницы. Графические файлы рекомендуется сохранять в режимах TIFF, PCX, JPG; если нет возможности обработать иллюстрацию самостоятельно, следует вложить ее в текстовый оригинал с указанием номера и места в работе; она должна иметь четкое, контрастное изображение (зернистость мешает обработке и не позволяет добиться хорошего результата); обязательна последовательная нумерация иллюстраций в соответствии с расположением в тексте; рентгенограммы должны хорошо читаться на просвет и не иметь значительных повреждений в рабочей зоне.

15. Все ссылки на исследования и работы других авторов приводятся в квадратных скобках, с нумерацией согласно соответствующему документу в списке литературы.

16. Библиографический список должен содержать работы за последние 7 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние публикации. В оригинальных статьях цитируется не более 20, а в передовых статьях и обзорах литературы – не более 40 источников. В список литературы не включаются неопубликованные работы.

17. Список литературы к статье должен оформляться в соответствии с требованиями ВАК России и стандартов по оформлению выходных сведений изданий. Литературные источники необходимо перечислять в алфавитном порядке или в порядке упоминания в статье.

18. Требования к оформлению статей, таблиц, рисунков приведены в прил. 1, 2, 3.



Приложение 1. Оформление статьи

УДК 616.36

ФАКТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕДИАТОРЫ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

А.В. ИВАНОВ¹⁾
Л.Н. ПЕТРОВ²⁾

¹⁾ *Белгородский государственный университет*

²⁾ *Городская больница №2*

e-mail: aybolit@bk.ru

В статье изложены данные о молекулярных нарушениях при стеатозе печени и к неалкогольному стеатогепатите. Синтез жирных кислот в печени регулируется инсулином и глюкозой с помощью активации липогенеза связанными с мембраной медиаторами транскрипции – белка, связывающегося с регуляторным элементом стерола-1с и белка, который связывается с карбогидрат-ответственным элементом. Третьим фактором транскрипции, причастным к развитию стеатоза печени, признан рецептор, активирующийся пролифератором пероксисом. Совокупность таких факторов можно объединить в две больших категории: факторы, которые вызывают повышение окислительного стресса и экспрессы провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: стеатоз печени, стеатогепатит, окислительный стресс, цитокины, жирные кислоты, факторы транскрипции.

Далее идет текст статьи:

Инсулинорезистентность (ИР), ожирение, диабет, дислипидемия и неалкогольная жировая печень – компоненты метаболического синдрома, комплексной болезни, приобретающей широкую распространенность [1, 3, 6].

TRANSCRIPTION FACTORS AND MOLECULAR MEDIATORS OF HEPATIC STEATOSIS

A.V. IVANOV¹⁾
L.N. PETROV²⁾

¹⁾ *Belgorod State University*

²⁾ *Municipal hospital №2*

e-mail: aybolit@bk.ru

In the review the data on molecular events contributing to hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis have been presented. Synthesis of fatty acids in liver is regulated independently by insulin and glucose with activation of lipogenesis of transcriptionally mediated by the membrane-bound transcription factors – sterol regulatory element-binding protein-1 c and carbohydrate response element-binding protein. The third transcription factor that participates in the development hepatic steatosis is peroxisome proliferator-activated receptors. A large number of these factors can be grouped into two big categories: factors causing an increase in oxidative stress and factors promoting expression of pro-inflammatory cytokines

Key words: hepatic steatosis, steatohepatitis, oxidative stress, cytokines, fatty acids, transcription factors.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Иванов Александр
Васильевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Белгородского государственного университета
308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Белгородский государственный университет
e-mail: aybolit@bk.ru, тел. 33-22-44



Приложение 2. Оформление таблиц

1. Каждая таблица должна быть пронумерована справа, должна иметь заголовок в полужирном наборе, расположенный по центру сверху.
2. Таблицы не должны выходить за границы полей страницы слева и справа.
3. Если таблица располагается на 2-х страницах, ее столбцы должны быть пронумерованы на каждой новой странице, так же, как на первой.
4. Большие горизонтальные таблицы необходимо набирать в этом же файле, выбрав альбомный параметр страницы.

Таблица 1

Рейтинговая оценка ЦФО за 1999-2004 гг.

Регионы	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	В среднем за	
							1999-2001 гг.	2002-2004 гг.
1	2	3	4	5	6	7	8	9
РФ	1,3222	1,5091	1,3470	1,4661	1,5940	1,6954	1,3928	1,5852
ЦФО	1,5028	1,9389	1,7210	1,6149	1,6888	1,6930	1,7209	1,6656

Таблица, расположенная на первой странице.

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Белгородская область	1,2620	0,4169	2,2612	1,0176	1,2012	0,6413	1,3134	0,9534
Брянская область	0,9726	0,4817	0,5612	1,8653	0,9064	1,6898	0,6718	1,4872

Таблица, расположенная на следующей странице.

Приложение 3. Оформление графических объектов

1. Изображение каждого графического объекта должно иметь номер и заголовок, расположенные по центру рисунка внизу.

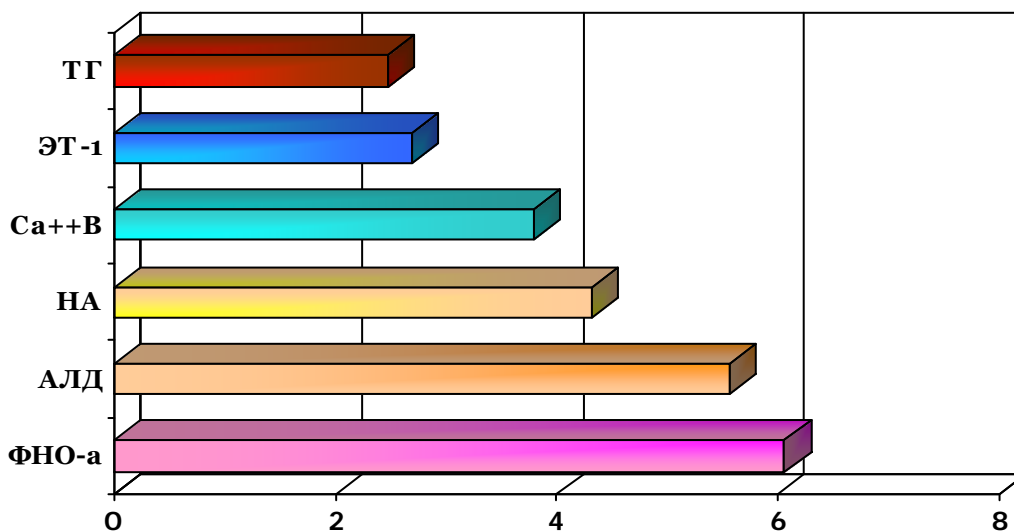


Рис. 1. Степень разницы значений гуморальных показателей между группами больных эксцентрической и концентрической ГЛЖ

2. Изображение графического объекта должно быть в виде рисунка или сгруппированных объектов.

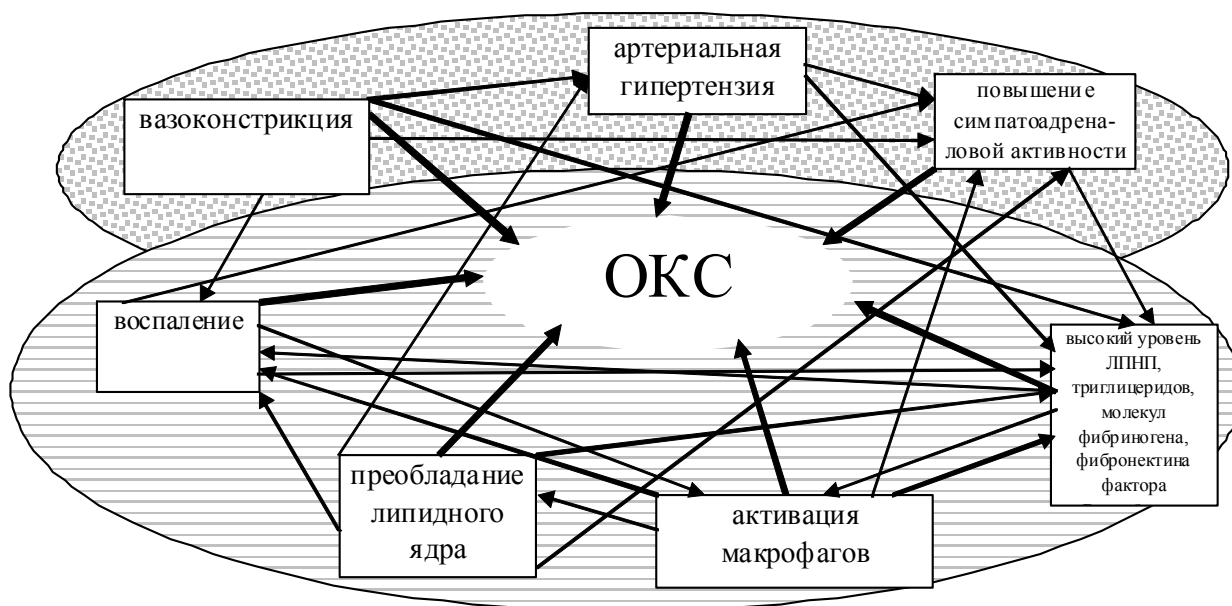


Рис 2. Факторы, способствующие развитию ОКС

Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей. Статьи, отосланные авторам для доработки, должны снова поступить в редакцию не позднее, чем через 10 дней после получения. Возвращение статьи в более поздние сроки соответственно меняет и дату ее поступления в редакцию.