

22 (93) 2010
Выпуск 12/1

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1995 г.

**Журнал входит
в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов и изданий,
выпускаемых в Российской Федерации,
в которых рекомендуется публикация
основных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней
доктора и кандидата наук**

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 охраны культурного наследия
Свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ № ФС 77-21121 от 19 мая 2005 г.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
ЖУРНАЛА**

Главный редактор

Дятченко Л.Я.

ректор Белгородского государственного
университета, доктор социологических наук,
профессор

Зам. главного редактора

Пересыткин А.П.

проректор по научной работе
Белгородского государственного
университета, кандидат педагогических наук

Ответственные секретари

Московкин В.М.

доктор географических наук, профессор
кафедры мировой экономики
Белгородского государственного
университета

Боруха С.Ю.

кандидат педагогических наук,
доцент кафедры педагогики Белгородского
государственного университета

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
СЕРИИ ЖУРНАЛА**

Главный редактор

Ефремова О.А.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Заместитель главного редактора

Должиков А.А.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Ответственный секретарь

Лебедева О.П.

кандидат медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Члены редколлегии

Григоренко А.П.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Жернакова Н.И.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Белгородского государственного университета

Медицина Фармация

Belgorod State University

Scientific bulletin

Medicine Pharmacy

СОДЕРЖАНИЕ

ЗДОРОВЬЕ ПОЖИЛЫХ И ОРГАНИЗАЦИЯ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Опыт организации Интернет-ресурса профессиональных геронтологов и современные тенденции геронтологической науки и практики. **А.Н. Ильницкий, К.И. Процаев 5**

Медико-организационные принципы реабилитационно-профилактической работы с пациентами пожилого возраста. **Г.Н. Сovenko, В.В. Фесенко, О.А. Борисов, О.А. Болховитина, К.В. Перельгин, Д.С. Медведев, Г.И. Гурко, Н.М. Куницына 10**

Частота соматической патологии у женщин с алкогольной зависимостью в пожилом возрасте. **Т.М Павлова, М.А. Иванова, О.Ж. Бузык 13**

Реинтеграция в трудовую деятельность инвалидов пожилого возраста с поражением системы кровообращения при сахарном диабете. **Р.К. Кантемирова, И.И. Заболотных, Ф.В. Сугарова 17**

Медицинская помощь пожилым больным с хронической обструктивной болезнью легких, ранее работавшим в экстремальных ситуациях. **Г.И. Гурко 20**

Демографическая ситуация в странах Латинской Америки: реалии, перспективы и готовность медицинских служб к работе в новых демографических условиях. **К.И. Процаев, Х.К. Мартинес Гарсес, А.Г. Поведа Падилья, К.Д. Артеага Масиас, Ю.Ф. Дуке Кальдерон, В.А. Поведа Падилья 23**

Пожилые, совершающие путешествия, – кардиоваскулярный и другие риски. **Г. Кубешова 28**

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ГЕРОНТОЛОГИИ

Возрастные особенности гиперплазии эндометрия. **М.А.Клецёв, М.Ю.Смирнова 34**

Влияние биоантиоксидантного комплекса на основе женьшеня на продолжительность жизни мышей в модели перевиваемых опухолей различного гистогенеза. **В.В.Костылева, М.С. Борц, Е.Г.Николаева, Г.А. Рыжак 40**

Экспрессия сигнальных молекул – регуляторов апоптоза в плаценте у женщин разного возраста. **Е.А. Лапина, Н.С. Линькова, А.О. Дурнова, В.О. Полякова, Н.А. Пальченко, А.В. Костылев, С.С. Коновалов, И.М. Кветной 45**

Влияние геропротекторных пептидов на экспрессию внутриядерных белков, регулирующих биосинтез рибосом, в культуре опухолевых клеток. **Н.В. Левдик, И.В. Князькин, Н.Н. Севостьянова, Н.С. Линькова 49**

Куликовский В.Ф.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Луценко В.Д.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Новиков О.О.

доктор фармацевтических наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Орлова В.С.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Павлова Т.В.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Парфенов И.П.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Пахомов С.П.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Процаев К.И.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Пятакович Ф.А.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Романова Т.А.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Спичак И.В.

доктор фармацевтических наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Трифонов Б.В.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Чефранова Ж.Ю.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Чурносоев М.И.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Шатошников А.А.

доктор биологических наук, профессор
(Белгородский государственный университет)

Редактор *Т.Г. Лагутина*
Оригинал-макет *О.А. Ефремова, Н.А. Гатоненко*
А.А. Махова
E-mail: efremova.bgu@gmail.com,
doctor_ol@bk.ru

Подписано в печать 10.12.2010
Формат 60×84/8
Гарнитура Georgia, Impact
Усл. п. л. 14,64
Тираж 1000 экз.
Заказ 241

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

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

Репаративное действие пептида Везугена на структуру двенадцатиперстной кишки в модели ускоренного старения.

Г.А. Рыжак, Н.Н. Севостьянова, Т.В. Кветная, А.В. Трофимов, Н.С. Линькова, Е.А. Гусельникова, Л.А. Грабежев, С.С. Коновалов 53

Пептидная регуляция репаративных процессов в органах иммунной системы при ускоренном старении.

В.Х. Хавинсон, Н.С. Линькова, И.М. Кветной, В.О. Полякова, А.В. Трофимов, Н.Н. Севостьянова, Р.И. Абдулрагимов 57

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ

Особенности ишемических изменений сердца при артериальной гипертензии в пожилом возрасте (по данным холтеровского мониторирования ЭКГ).

Н.М. Бакирова 62

Современные аспекты лечения и оценка качества жизни пожилых больных раком предстательной железы.

Т.В. Павлова, Д.В. Бессмертный, И.А. Павлов 67

Диагностика степени тяжести когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной энцефалопатией.

Ж.Ю. Чефранова, Ю.Д. Губарев, Е.А. Чуева, А.О. Шермет 71

Мелатонин и другие сигнальные молекулы в развитии соматической патологии у пожилых.

Н.И. Жернакова, Д.С. Медведев, К.А. Иванова, А.В. Антропов 75

Черепно-мозговая травма у пациентов пожилого возраста и способы ее коррекции (клинико-экспериментальное исследование).

Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Л.А. Павлова, М.Г. Жерновой 78

Основные патогенетические механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений у пожилых больных с ХПН и пути их коррекции.

М.С. Крутова, О.А. Ефремова 83

Сенсоневральная тугоухость и вестибулярная функция у пожилых.

К.В. Перельгин 89

Иммуномодулирующая эффективность полиоксидония и мексидола у больных с обострением хронического верхнечелюстного синусита.

С.В. Будяков, О.Е. Шаповалова 93

Опыт применения фитоадаптогенов в комплексной терапии возрастной патологии.

С.А. Рукавишников, Г.А. Рыжак 99

К вопросу протезирования полости рта лиц пожилого возраста.

И.П. Рыжова, Е.В. Милова, И.О. Маревский 102

Влияние возрастных изменений кожи на иммунологическую систему кожи в рецидивировании хронической гнойничковой инфекции.

М.А. Иванова, А.В. Гречко, Р.Т. Ягудин 106

Consumption of medications in elderly and risks of polypharmacotherapy – do we have adequate information?

Н. Kubesova, J. Holik, P. Weber, V. Polcarova, J. Matejovsky, K. Greplova, J. Slapak 111

Сведения об авторах 117

Информация для авторов 120

№ 22 (93) 2010
Issue 12/1

SCIENTIFIC REVIEWING JOURNAL

Founded in 1995

The Journal is included into the list of the leading peer-reviewed journals and publications coming out in the Russian Federation that are recommended for publishing key results of the theses for Doktor and Kandidat degree-seekers

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, 2005.

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

Chief editor:

Djatchenko L. J.

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

Deputy of chief editor:

Peresykin A. P.

Vice-rector for scientific research of Belgorod state university, candidat of pedagogical sciences

Assistant Editor

Moskovkin V.M.

Doctor of geographical sciences, professor of world economy department Belgorod State University

Borukha S. Yu.

Candidate of pedagogical sciences, associate professor of Pedagogics department of Belgorod State University

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL SERIES

Chief editor:

Efremova O.A.

Doctor of Medicine,
Professor (Belgorod State University)

Deputy of chief editor:

Dolzhikov A.A.

Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Responsible secretary:

Lebedeva O.P.

Candidate of Medical Science
(Belgorod State University)

Members of editorial board:

Grigorenko A.P.

Doctor of of Medical Science, Professor
(Belgorod State University)

Zhernakova N.I.

Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Belgorod State University
Scientific bulletin
Medicine Pharmacy

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ
Белгородского государственного университета

Медицина Фармация

CONTENTS

HEALTH ELDERLY AND THE ORGANIZATION OF THE GERIATRIC HELP

The experience of organization of Internet-cite of professional gerontologists and the modern tendencies of gerontological science and practice. **A.N. Ilitski, K.I.Prashchayeu 5**

Medical and organize principles of rehabilitation and prevention for seniors. **G.N. Sovenko, V.V. Fesenko, O.A. Borisov, O.A. Bolhovitina, K.V. Perelygin, D.S. Medvedev, G.I. Gurko, N.M. Kunitsyna 10**

Frequency of a somatic pathology of alcoholic dependence old-aged-women. **T.M. Pavlova, M.A. Ivanova, O. J. Buzik 13**

Reintegration in job processes of disability seniors' with cardiovascular pathology and diabetes mellitus. **R.K. Kantemirova, I.I. Zabolotnih, F.V. Sugarova 17**

The medical aid for seniors with chronic obstructive pulmonary disease which had the extremal jobs. **G.I. Gurco 20**

Demographic situation in Latin America: today and tomorrow and the preparing of medical services for new demographic conditions. **K.I. Prashchayev, J.C. Martinez Garces, A.G. Poveda Padilla, C.G. Arteaga Macias, Y.F. Duque Calderon, V.A. Poveda Padilla 23**

Travelling seniors – cardiovascular and other risks. **H. Kubesova 28**

MEDICAL AND BIOLOGIC PROBLEMS OF GERONTOLOGY

Age features of endometrial hyperplasia. **M.A. Kleshchov, M. Yu. Smirnova 34**

Activity of bioantioxidant complex of a ginseng on mouse lifespan in model of intertwined new growths various histogenesis. **V.V. Kostyleva, M.S. Borts, E.G. Nikolaeva, G.A. Ryzhak 40**

Expression of signal molecules – regulators of placenta apoptosis in woman of various age. **E.A. Lapina, N.S. Linkova, A.O. Durnova, V.O. Polyakova, N.A. Palchenko, A.V. Kostylev, S.S. Konovalov, I.M. Kvetnoy 45**

Influence of geroprotective peptides on expression regulatory intranuclear proteins in tumor cell's culture. **N.V. Levdik, I.V. Knyaskin, N.N. Sevostianova, N.S. Linkova 49**

Kulikovskiy V.F.

Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Lutsenko V.D.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Novikov O.O.

Doctor of Pharmacy,
Professor (Belgorod State University)

Orlova V.S.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Pavlova T.V.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Parfenov I. P.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Pachomov S.P.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Proshchayev K.I.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Pjatakovich F.A.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Romanova T.A.

Doctor of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Spichak I. V.

Doctor of Pharmacy,
Professor (Belgorod State University)

Triphonov B.V.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Chephranova Z. Y.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Churnosov M.I.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Shaposhnikov A.A.

Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod State University)

Editor *T.G. Lagutina*

Dummy layout by *O.A. Efremova,*

N.A. Gaponenko, A.A. Mahova

e-mail: efremova.bgu@gmail.com,

doctor_ol@bk.ru

Passed for printing 10.12.2010

Format 60×84/8

Typeface Georgia, Impact

Printer's sheets 14,64

Circulation 1000 copies

Order 241

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

Reparative effect of peptide – Vesugen on duodenal structure
in accelerated ageing. **G.A. Ryzhak, N.N. Sevostianova,
T.V. Kvetnaya, A.V. Trofimov, N.S. Linkova,
E.A. Guselnikova, L.A. Grabezhev, S.S. Konovalov** 53

Peptide regulation of reparative processes in immune system's organs
at accelerated ageing. **V. Kh. Khavinson, N. S. Linkova,
I.M. Kvetnoy, V.O. Polyakova, A.V. Trofimov,
N.N. Sevostianova, R.I. Abdulragimov** 57

CLINICAL GERONTOLOGY AND GERIATRICS

Features of ischemic changes of heart at an arterial hypertension
in advanced age (by data of Cholter electrocardiogram monitorings).
N.M. Bakirova 62

Modern aspects of treatment and estimation of quality of a life at pa-
tients with a cancer prostate glands at persons of advanced age.
T.V. Pavlova, D.V. Bessmertny, I.A. Pavlov 67

Diagnostics of severity level of cognitive infringements at patients-
dyscirculatory encephalopathy. **G.Y. Chefranova, Y.D. Gubarev,
E.A. Chueva, A.O. Sheremet** 71

Melatonin and other signal molecules in development of somatic
pathology in seniors. **N.I. Zhernakova, D.S. Medvedev,
K.A. Ivanova, A.V. Antropov** 75

Cranio-cerebral trauma at patients of advanced age and ways its
corrections (clinico-experimental research). **T.V. Pavlova,
A.V. Nesterov, L.A. Pavlova, M.G. Zhernovoj** 78

The basic pathogenetic mechanisms of development of cardiovascular
complications in elderly patients with chronic renal failure and ways
of their correction. **M.S. Krutova, O.A. Efremova** 83

Sensoneural poor hearing and vestibular function in seniors.
K.V. Perelygin 89

Immunocorrectiv and antioxidatic efficiency of derint and mexidolat
chronic maxillary sinusitis. **S.V. Budyakov,
O.E. Shapovalova** 93

Experience of application phytoadaptogen in complex therapy of the age
pathology. **S.A. Rukavishnikova, G.A. Ryzhak** 99

To a question of prosthetics of an oral cavity of persons of advanced
age. **I.P. Ryzhova, E.V. Milova, I.O. Marevskiy** 102

Influence of age changes of a skin on иммунологическую skin system
in рецидивировании a chronic pustulous infection. **M. A. Ivanova,
A.B. Grechko, R.T. Jagudin** 106

Медикаментозное лечение в пожилом возрасте и риски полифар-
макотерапии – имеем ли адекватную информацию?
**Г. Кубешова, Й. Голук, П. Вебер, В. Полцарова,
Я. Матейовский, К. Грелова, Я. Шлапак** 111

Information about Authors 117

Information for Authors 120

ЗДОРОВЬЕ ПОЖИЛЫХ И ОРГАНИЗАЦИЯ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

УДК 612.67 (39)

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГЕРОНТОЛОГОВ И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ

А.Н. Ильницкий¹
К.И. Прощаев²

*¹Полоцкий государственный
университет,
г. Новополоцк,
Республика Беларусь*

*²Белгородский
государственный
университет*

e-mail: a-ilnitki@yandex.ru

В статье описывается опыт авторов в создании сайта профессиональных геронтологов. Интернет-сайт охватывает следующие основные направления современной геронтологии: история геронтологической науки; социокультурная геронтология; новые подходы к патогенезу возраст-ассоциированной патологии. Отдельное место на сайте отведено форумам, например: «Биологический возраст», «Медицинская терминология и чистота русского языка», «Пожары в домах престарелых». Сайт позволяет объединить специалистов разного профиля в рамках единого гериатрического подхода.

Ключевые слова: геронтология и гериатрия, интернет-ресурсы.

Проблема пожилых людей в целом является многогранной и включает в себя знания в области медицины, социологии, культурологи, психологии, экономики, юриспруденции и прочие. Такое разнообразие сведений, необходимых для качественной работы с пожилыми людьми, создает объективные трудности в их получении специалистами-геронтологами традиционным путем при участии в конференциях, ознакомлении с новыми достижениями в сборниках материалов симпозиумов, книгах и т.д. В такой ситуации бесценную помощь могут оказать профессиональные Интернет-ресурсы.

В настоящей статье мы хотели бы поделиться опытом организации и работы в рамках Интернет-сайта www.geriatricsclub.com «Клуб профессиональных геронтологов».

Интернет-сайт охватывает следующие основные направления современной геронтологии.

История геронтологической науки. История развития гериатрии включает в себя следующие временные этапы:

– от греко-римской эпохи до середины XVIII столетия. В этот период рассматриваемая отрасль знаний и практической деятельности называлась герокомия (уход за пожилыми) и включала в себя преимущественно учение об образе жизни пожилых пациентов. На практике эти знания фактически не использовались, однако этот период все же, характеризуется первыми попытками применения отдельных лекарственных средств при лечении заболеваний у лиц старческого возраста.

– период начала XX столетия. Гериатрия провозглашена направлением медицины, «противоположной» педиатрии, имеющим самостоятельное физиологическое обоснование. Именно в это время начинается оформление гериатрии как науки в связи с ухудшающейся демографической ситуацией, увеличением лиц пожилого и старческого возраста в обществе.



– период 30-х годов XX века. Окончательное закрепление за гериатрией права на отдельную медицинскую специальность. В этот же период геронтология и гериатрия впервые стали рассматриваться как мультидисциплинарные науки.

В более поздний период в рамках гериатрии стали появляться другие дисциплины, например, психиатрия пожилого возраста. Интерес к ней зародился в 40-х годах XX века в Великобритании, в связи с процентным увеличением лиц пожилого возраста, высоким уровнем заболеваемости психическими болезнями, накопившимися социальными проблемами и, главное, с недостаточными знаниями в области психической нормы и патологии у пожилых людей. Именно в это время осознана необходимость организации специализированной психиатрической помощи в гериатрии.

В новейшей истории на международном уровне проблемы социальной защиты пожилых рассматриваются с 1948 года, когда ООН приняла «Декларацию о правах пожилых людей».

В 1982 году был принят Международный план по старению, в котором рассматривались также и социальные вопросы. В 1990 году Генеральная ассамблея ООН объявила 1 октября Международным днем пожилого человека, в 1991 году были приняты Принципы ООН в отношении лиц пожилого возраста (независимость, участие, забота, самореализация, достоинство). Эти принципы нашли продолжение в Европейской социальной хартии, которая подготовлена в рамках Совета Европы, Хартии стандартов пожилых людей, разработанной под эгидой Британского геронтологического общества.

Кроме того, на сайте постоянно обновляется информация о крупных датах в истории геронтологии и сведения о сопряженных с ней дисциплин, даты крупных открытий в данной области медицины.

Социокультурная геронтология. Ресурс содержит сведения о «терапевтической среде» для пожилых людей, встречах организаторов сайта А.Н. Ильницкого и К.И. Процаева с известными специалистами в области геронтологии, например, с чешским социологом и геронтологом Йиржиной Шикловой. Безусловно, мы часто недостаточно представляем настроения пожилого человека, ту своеобразную субкультуру, в которой он находится. В этой связи несомненный интерес представляют художественные произведения, написанные пожилыми людьми, которые помогают проникнуть в мир переживаний себе подобных.

К таковым можно отнести книгу «Дневник пожилой дамы» чешской журналистки и социолога Йиржины Шикловой, которая вышла в пражском издательстве «Kalich» в 2008 году. Йиржина Шиклова родилась в 1935 году, закончила философский факультет Карлова университета в Праге. В 1965 году защитила кандидатскую диссертацию, но в 1968 была уволена из университета в связи с активным сопротивлением вторжению советских войск в страну. В последующие годы работала в гериатрических отделениях различных клиник, изучала вопросы социальной геронтологии, гендерную проблематику. После падения коммунистического режима в Чехии нашла официальное признание, награждена медалями Чешской Республики, в настоящее время – член редколлегии многих зарубежных журналов по социологии, социологических обществ.

В обсуждаемой книге автор делает попытку осознать себя и свое место в окружающем мире при наступлении старости. Например, усилиям по «тренировке» памяти, которые заключаются в ежедневном чтении статей, заучивании цитат на память, освоении мобильного телефона, Интернета. Любопытны взаимоотношения героини книги с собственными детьми, которая не приемлет «ухода за ней, как за больной».

Автор много рассуждает о смерти, противопоставляя свою точку зрения состоявшегося человека позиции детей и внуков, у которых еще многое впереди. Старость рассматривает с точки зрения нескольких характерологических типов: «пожилой зрелый человек» с позитивным оптимистичным взглядом на вещи и активной жизненной позицией»; «кресло-качалка» – пожилой человек на пенсии, отдыхающий от жизненных проблем без желания активной деятельности; «человек в параличе» – когда сформирован страх стать обузой, и на первый план выступает забота о собственном здоровье; «враждебный» тип – капризные, придирчивые и пессимистичные пожилые люди.

Книга «Дневник пожилой дамы» является весьма интересным, хорошо написанным повествованием, которое во многом позволяет понять психологию умного, реализованного пожилого человека, живущего полноценной жизнью.

Новые подходы к патогенезу возраст-ассоциированной патологии. Значительное место на сайте уделяется новому, бурно развивающемуся междисциплинарному направлению нейроиммуноэндокринологии. Ее обоснование в том, что идентификация одних и тех же гормонально-активных веществ в апудоцитах висцеральных органов и органах иммунитета свидетельствует об общности химических механизмов регуляции гомеостаза со стороны эндокринной, нервной и иммунной систем. Таким образом, в последние годы бурное развитие получила нейроиммуноэндокринология – наука, изучающая взаимосвязи трех основных регуляторных систем организма – нервной, эндокринной и иммунной посредством регуляторных (сигнальных) молекул. Известно, что в каждом органе имеются нервные, иммунные клетки и клетки диффузной эндокринной системы (APUD-системы), причем все они продуцируют идентичные пептиды и биогенные амины. Это дало основание объединить нейроны, APUD-клетки и иммуноциты в единую диффузную нейроиммуноэндокринную систему [2].

Редкая патология в гериатрической практике. В рамках сайта рассмотрен, например, синдром Мирицци, который впервые был описан в 1948 году аргентинским хирургом P.L.Mirizzi как локальный спазм общего печеночного протока в ответ на вклинение камня в шейку желчного пузыря. Наблюдается не менее, чем у 1,5-3,5% больных с желчнокаменной болезнью.

Аспекты антивозрастной медицины. Для стран бывшего СССР свойственно явление прогерии, когда биологический возраст опережает паспортный. Иначе говоря, люди выглядят старше своих лет, что можно определить по совокупности биологических признаков. Этот процесс инициируют многие факторы, к которым можно отнести и экологические, и алиментарные, то есть неправильный режим и характер питания, и социальные. Но на первый план выходит группа поведенческих факторов. Иначе говоря, в феномене преждевременного старения виноваты мы сами и наше неправильное поведение. Доказано, что одним из важнейших факторов, противодействующих раннему старению, является регулярная физическая активность, «спорт для себя». И вот здесь существуют проблемы, прежде всего в нашем менталитете. По данным российского национального опроса ФОМ «Культура тела: физическая форма, спорт, красота» (цит. по книге И.Кон «Мужчина в меняющемся мире». – М.: «Время», 2009. – С. 266 – 268) [1], хорошая физическая форма не является в нашей стране непреложной ценностью. При проведении опроса выявлено, что 53% мужчин и 65% женщин вообще не занимаются физкультурой. Наличие у себя избыточного веса признают 44% женщин и 19% мужчин, никогда не взвешиваются 29% женщин и 42% мужчин.

Вместе с тем, некоторые данные того же опроса внушают оптимизм. Так, стремление к хорошей физической форме декларируют 55% опрошенных, причем это желание чаще выражают именно молодые люди (69%), в то время как пожилые – в 35% случаев. Наличие у себя плохой физической формы признали 28% мужчин и 41% женщин. А под хорошей физической формой 54% мужчин и 47% женщин подразумевают удовлетворительное общее физическое состояние, хорошее самочувствие, что важно для профилактики прогерии. В данной рубрике обсуждаются возможности продления средней продолжительности жизни и профилактики преждевременного старения.

Социальная гериатрия. В данной статье мы приводим фрагмент заметки, посвященной обсуждению в форуме сайта профессиональных геронтологов проблемы социальной прогерии.

А.Н. Ильницкий пишет: «На нашем сайте, обсуждая в форуме проблему «молодых стариков», мы пришли к выводу о том, что существует феномен «социальной прогерии». То есть в определенных условиях социальной среды человек утрачивает мотивацию к активной жизни и стареет в социальном отношении. Мы живем в сложное переходное время, когда по историческим меркам недавно рухнула одна социальная (со-



ветская) система, и происходит формирование новых социальных и общественных отношений. Видимо, нынешний исторический отрезок времени правильно назвать постсоветским. Что же значило для людей жить в условиях советского общества? Здесь уместно было бы вспомнить и сравнить судьбы небезызвестной Лидии Тимошук, письмо которой в советские партийные органы послужило поводом для инициации «дела врачей», и всемирно известного хирурга академика Сергея Юдина. Вначале – о Л.Ф. Тимошук. Родилась она в 1898 году в белорусском Брест-Литовске. В 1918 году поступила на медицинский факультет Самарского университета. С 1926 года и до самого выхода на пенсию в 1964 году работала врачом-кардиологом лечебно-санитарного управления Кремля. Стала пешкой в борьбе коммунистических властей с космополитами. Ее письма о неправильном лечении А.А. Жданова послужили основой для разоблачения «врачей-убийц» по всей стране. В январе 1953 года Указом Президиума Верховного Совета СССР награждена орденом Ленина «за помощь, оказанную правительству в деле разоблачения врачей-убийц». В апреле того же года, после смерти И.В. Сталина, указ о награждении Л.Ф. Тимошук был отменен. Скончалась в 1983 году в возрасте 85 лет. Я всегда задавался вопросом: письма Л.Ф.Тимошук о неправильном лечении А.А. Жданова – это ее личная инициатива или они написаны под нажимом властей? Но вот обстоятельства, собственно, вызвавшие их появление.

В 1948 г. Л.Ф. Тимошук работала заведующей кабинетом электрокардиографии Кремлевской больницы, была направлена к А.А. Жданову, чтобы сделать ему электрокардиограмму. Она поставила диагноз «инфаркт миокарда в области левого желудочка и межжелудочковой перегородки». Но лечившие Жданова врачи заявили, что инфаркта нет, и проигнорировали ее заключение. Л.Ф. Тимошук обратилась с жалобой к начальнику охраны правительства Н.С. Власику и передала ему письмо с изложением своей правоты. После смерти А.А. Жданова Л.Ф. Тимошук написала второе письмо – секретарю ЦК КПСС А.А. Кузнецову, обвинив лечащих врачей в том, что они не создали А.А. Жданову «особый постельный режим», а наоборот, назначили неправильное лечение. Результаты вскрытия подтвердили, что в плане правильности диагноза Л.Ф. Тимошук была права [3].

Складывается впечатление, что письма Л.Ф. Тимошук были ее собственной инициативой. Но вместо того, чтобы действовать в рамках врачебной этики и традиции, она оспаривает диагноз пациента не с коллегами, а в партийных органах. Я не склонен ее за это осуждать, а тем более эта женщина не виновата в том, что партийная пропаганда использовала ее имя для воплощения сталинских идей о «врачах-убийцах». Пожалуй, это пример того, как изменялось и деформировалось сознание и поведение человека в условиях социалистического общества.

И вот Сергей Сергеевич Юдин. Всемирно известный хирург, который в 1948 году был репрессирован и сослан в Сибирь, где вскоре погиб. В Сибири его поселяют в городе Бердске, запрещают жить в крупном неподалеку расположенном центре – Новосибирске. «Высокое» разрешение от местного партийного князька перебраться туда и работать рядовым врачом-онкологом областной больницы пришло после того, как чиновник был сам прооперирован С.С. Юдиным. Кстати, когда академик С.С. Юдин обращался к ректору Новосибирского мединститута с просьбами об устройстве на работу, то получал отказы даже в приеме. Не говоря уже о том, что студентам и ординаторам запрещали присутствовать на его операциях. Правда, читая письма его к родным, понимаешь, что этот глубоко верующий человек стойчески и с достоинством переносил лишения... Вот и получается – два человека на разных полюсах одной системы, но немало пострадавшие от нее. С одной стороны, Л.Ф. Тимошук, сознание которой искоренено советской властью, которая свою врачебную правоту доказывала в ЦК КПСС, вознесенная системой, а потом лишенная регалий, дожившая свой век до глубокой старости. С другой стороны, С.С. Юдин – мировая величина в хирургии, замечательный русский интеллигент, который даже в тюрьме не переставал работать и писал мемуары на клочках туалетной бумаги, склеивая их хлебным мякишем [4].

Время уходит и тихо заволакивает их фигуры. Но, все же, все мы вышли из той сложной эпохи, в которой жили герои нашей заметки. И оно, это время, оставило нам в



наследство немало проблем. Одна из них (в силу постсоветского своеобразия межличностных отношений, экономических сложностей) – склонность определенных групп людей или индивидумов к развитию феномена «социальной прогерии». Хочется думать, что этот феномен дожидается своих серьезных исследователей и получит верную интерпретацию».

Кроме того, на сайте «Клуб профессиональных геронтологов» имеется информация о предстоящих научных событиях в области гериатрии, разделы, посвященные палеомедицине, юридическим аспектам гериатрической практики, международному сотрудничеству. Последний раздел представлен работой директора Белградского Института гериатрии М.Црнобарича (Белград, Сербия).

Отдельное место на сайте отведено форумам: «Биологический возраст», «Медицинская терминология и чистота русского языка», «Пожары в домах престарелых», «Молодые старики», «Символ геронтологии», «Безбарьерная среда обитания для пожилых и старых людей: реалии и перспективы», «Возрастная соматическая патология и травма» и другие.

Раздел сайта «Сообщества» посвящен участию посетителей в различных культурных событиях.

Таким образом, информационный Интернет-ресурс www.geriatricsclub.com «Клуб профессиональных геронтологов» позволяет объединить специалистов разного профиля в рамках единого геронтологического подхода, что упрощает обмен информацией и ускоряет процесс выработки верных научных подходов к такой востребованной области знаний, как геронтология.

Литература

1. Кон, И.С. Мужчина в меняющемся мире / И.С. Кон. – М.: Время, 2009. – 495 с.
2. Пальцев, М.А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М.А. Пальцев, И.М. Квтной. – М.: Медицина, 2008. – 512 с.
3. Прощаев, К.И. Уроженцы Беларуси на службе зарубежной медицине / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий. – Белгород: БелОГОРАН, 2009. – 40 с.
4. Юдин, С.С. Этюды желудочной хирургии / предисл. И.Ю. Юдина. – 3-е изд. – М.: «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2003. – 503 с.

THE EXPERIENCE OF ORGANIZATION OF INTERNET-CITE OF PROFESSIONAL GERONTOLOGISTS AND THE MODERN TENDENCIES OF GERONTOLOGICAL SCIENCE AND PRACTICE

A. N. Ilnitski¹
K. I. Prashchayeu²

¹*Polotsk State University*

²*Belgorod State University*

e-mail: a-ilnitski@yandex.ru

In this article the experience of authors in creation of Internet-cite of professional gerontologists is described. Cite is covering modern tendencies of gerontology – history, sociocultural gerontology, new approaches to the pathogenesis of age-associated pathology. In the cite forums are functioned – Biological age, Medical terminology and Russian language, Fires in hospitals for elders. Internet-cite allow uniting specialists in different fields in one geriatric approach.

Key words: gerontology and geriatrics, Internet.



МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИОННО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ С ПАЦИЕНТАМИ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

**Г.Н. Совенко¹, В.В. Фесенко¹
О.А. Борисов², О.А. Болховитина¹
К.В. Перельгин³, Д.С. Медведев³
Г.И. Гурко³, Н.М. Куницына¹**

*¹Белгородский
государственный
университет*

г. Ветрино, Республика Беларусь

*²Ветринская районная
больница*

*³Санкт-Петербургский
Институт биорегуляции
и геронтологии
СЗО РАМН*

e-mail: kolginova@mail.ru

Хроническая терапевтическая патология является преобладающей в пожилом возрасте и является одной из ведущих причин инвалидизации и снижения качества жизни. В связи с этим особое значение приобретает создание комплексных реабилитационно-профилактических программ и оценка их эффективности. Собственный опыт представлен в настоящей статье.

Ключевые слова: пожилые, реабилитация, профилактика.

Введение. Вопрос обеспечения высокого качества жизни (КЖ) является одной из важнейшей задач современной медицины, которая находится на одной планке с предотвращением преждевременной смертности и инвалидности [3, 4].

Чрезвычайную значимость эта проблема приобретает в пожилом возрасте, что связано с психологическими особенностями пожилого человека, наличием у него полиморбидности и синдрома взаимного отягощения, возрастным снижением фона физической работоспособности [5].

Современное состояние здравоохранения в Российской Федерации ориентировано на оптимизацию помощи, извлечение максимума медицинского, социального и экономического эффектов из существующих реальных ресурсов лечебных учреждений [2].

Несомненно, прогрессивной формой работы амбулаторно-поликлинических учреждений в этой связи являются ресурсосберегающие технологии, к которым относятся дневной стационар и стационар на дому. В пожилом возрасте ведение пациентов в таких условиях позволяет использовать широкий спектр немедикаментозных и лекарственных методов, использовать фактор неразрывности медицинской помощи, а также бытовых и социальных условий пребывания пациента в медицинском учреждении. Все это способствует обеспечению высокого КЖ пожилого пациента [2].

В пожилом возрасте наиболее распространенными являются хронические терапевтические заболевания. Как правило, мероприятия первичной профилактики в этом возрасте уже неактуальны. В то же время мероприятия вторичной и третичной профилактики и реализуемые в их рамках реабилитационные программы могут существенно улучшить КЖ пожилых людей [1].

Цель работы – научное обоснование и разработка эффективных принципов реабилитационно-профилактической работы с пациентами пожилого возраста, страдающих хронической терапевтической патологией.

Материал и методы. Изучено 629 случаев оказания реабилитационно-профилактической помощи пожилым пациентам (патология – остеоартроз в сочетании с артериальной гипертензией и/или ИБС в виде стенокардии 1-2 функционального класса и/или неосложненным сахарным диабетом 2 типа; возраст пациентов – от 60 до 73 лет, средний возраст – 64,2±3,2 года). Применены методы: социологический, экс-



пертный, клинические (физикальное, лабораторное, рентгенологическое обследование, определение реабилитационного потенциала, функционального класса, прогноза и т.д.), математико-статистические.

Результаты и обсуждение. Согласно экспертной оценке, в целом технологии годичного динамического наблюдения можно признать отличными в 4,5% случаев (28 наблюдений), хорошими – в 31,8% (200 случаев), удовлетворительными – в 49,6% (312 случаев), неудовлетворительными – в 14,1% (89 случай).

Первая группа факторов, влияющих на эффективность реабилитационно-профилактических программ, представляет собой факторы, отражающие непосредственно характеристики врача-терапевта. К ним можно отнести квалификацию врача ($\chi^2=8,5, p<0,05$), отношение к работе ($\chi^2=6,9, p<0,05$), знание современных подходов и стандартов оказания помощи больным ($\chi^2=7,5, p<0,05$), умение установить адекватный контакт во взаимоотношениях с пациентом ($\chi^2=7,1, p<0,05$), наличие/отсутствие терапевтического обучения пациента ($\chi^2=9,2, p<0,05$), его характер ($\chi^2=9,3, p<0,05$), полнота обследования ($\chi^2=7,3, p<0,05$), своевременность обследования ($\chi^2=6,9, p<0,05$), характер медикаментозного воздействия ($\chi^2=7,0, p<0,05$).

Вторая группа факторов отражает организацию работы конкретной медицинской бригады: предоставление пациенту возможности свободного выбора врача ($\chi^2=7,3, p<0,05$), характер распорядка рабочего дня врачей отделения ($\chi^2=9,1, p<0,05$), распределение нагрузки между врачами ($\chi^2=6,6, p<0,05$) и пр.

Третья группа факторов – внутриучрежденческие, связаны с характером взаимоотношений между различными отделениями ($\chi^2=8,4, p<0,05$) и пр.

Группу факторов, связанных с клинической и медико-социальной характеристикой пациента, представляют: давность заболевания, стадия заболевания ($\chi^2=8,5, p<0,05$), уровень терапевтической грамотности ($\chi^2=8,8, p<0,05$), приверженность выполнению рекомендаций ($\chi^2=6,8, p<0,05$), удовлетворенность пациентов ($\chi^2=7,4, p<0,05$).

Задачами профилактических программ являются:

- 1) улучшение показателей физической работоспособности ($\chi^2 = 7,6, p<0,05$);
- 2) повышение уровня повседневной активности, включая бытовую активность и профессиональную деятельность у работающих пенсионеров ($\chi^2 = 6,9, p<0,05$);
- 3) улучшение или стабилизация объективного статуса ($\chi^2=8,0, p<0,05$);
- 4) повышение качества жизни ($\chi^2=9,2, p<0,05$);
- 5) повышение уровня знаний пациента о своем заболевании ($\chi^2=7,8, p<0,05$);
- 6) уменьшение влияния факторов риска, уменьшение вредных привычек и снижение негативного влияния сопутствующих заболеваний ($\chi^2=8,9, p<0,05$);
- 7) трудоустройство (для работающих пенсионеров) с исключением производственных факторов, оказывающих травмирующее и антисаногенное влияние ($\chi^2=8,0, p<0,05$);
- 8) предупреждение инвалидности ($\chi^2=7,9, p<0,05$).

Важным моментом реабилитационно-профилактических программ является терапевтическое обучение пожилых пациентов и членов их семей. Оно должно быть подчинено следующим принципам: принцип соответствия – терапевтическое обучение должно соответствовать другим компонентам профилактических технологий; принцип гармоничности – подразумевает гармонию между целями программы и конечным результатом; принцип пригодности – адаптирование программы к уровню знаний пациента, предшествующему опыту, включая уровень его образованности и возможность восприятия; принцип индивидуализации – этот принцип позволяет пациентам получать ответы на персональные вопросы или инструкции согласно индивидуальному прогрессу в знаниях; принцип обратной связи – помогает медицинскому работнику и пациенту определить, как хорошо последний усвоил материал и какого прогресса достиг; принцип привлечения в терапевтическое обучение членов семей пожилого пациента – это необходимо, учитывая социальную, а иногда и психологическую зависимость пожилых пациентов; принцип закрепления полученных знаний – один из компонентов терапевтического обучения, отличный от обратной связи, который предназначен для вознаграждения желаемого изменения поведенческих реакций; принцип помощи в выполнении рекомендаций – относится к мерам, помогаю-



щим пациентам выполнить рекомендуемые действия или устранить препятствия; принцип командности – успешный контроль над заболеванием возможен только при условии, когда в образовании пациентов участвуют специалисты различных специальностей.

Выводы.

1. Наибольшая эффективность профилактических технологий в гериатрии достигается путем интеграции диспансерного наблюдения, терапевтического обучения и клинических реабилитационно-профилактических мероприятий.

2. В целом, на результат динамического наблюдения за пожилыми пациентами влияют факторы, которые можно объединить в 4 группы: факторы, связанные с деятельностью врача-терапевта; факторы, связанные с организацией работы «бригады»; внутриучрежденные факторы; факторы, связанные с медико-социальной характеристикой пациента.

3. Создание единой интегрированной системы этапной профилактики инвалидности при хронических терапевтических заболеваниях у пожилых больных позволяет ликвидировать следующие проблемы: подмену понятий этапного лечения и реабилитационно-профилактических программ, отсутствие организационных механизмов реализации этапности и преемственности при проведении, отсутствие учета физиологических и психологических особенностей при использовании методов профилактики инвалидности и отдельных клинических методик у пациентов пожилого возраста.

Литература

1. Алферова, Т.С. Основы реабилитологии / Т.С. Алферова, О.А. Потехина. – Тольятти, 1995. – 148 с.
2. Прощаев, К.И. Избранные лекции по гериатрии / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, С.С. Коновалов. – СПб.: ПраймЕврознак, 2008. – 778 с.
3. Brennan, A. Efficacy of cardiac rehabilitation. 1. A critique of the research / A. Brennan // Br. J. Nurs. – 1997. – №6(12). – P. 697 – 702.
4. Brown, M. Rehabilitation indicators / M. Brown, W. Gordon, Z. Diler // Functional assessment in rehabilitation; eds. Halpern A., Furrer M. – Baltimore: Brooks, 1984. – P. 205 – 221.
5. Shanavan, E.M. Rheumatoid arthritis, disability and the workplace / E.M. Shanavan, M.D. Smith // Baillieres. Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 1999. – №13(4). – P. 675 – 688.

MEDICAL AND ORGANIZE PRINCIPLES OF REHABILITATION AND PREVENTION FOR SENIORS

G.N. Sovenko¹, V.V. Fesenko¹
O.A. Borisov², O.A. Bolhovitina¹
K.V. Perelygin³, D.S. Medvedev³
G.I. Gurko³, N.M. Kunitsyna¹

¹*Belgorod State University*

²*Vetrino Hospital*

³*Institute of bioregulation
and gerontology
Russian Academy
of Medical Sciences,
Saint-Petersburg*

e-mail: kolginova@mail.ru

The chronic diseases of internal organ is the one of the main pathology in seniors. The developing of complex programs of rehabilitation and prevention and its effectiveness have very important role. Own experience is presented in this article.

Key words: seniors, rehabilitation, prevention.



ЧАСТОТА СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Т.М. Павлова¹

М.А. Иванова¹

О.Ж. Бузик²

¹Федеральное государственное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт
организации и информатизации
здравоохранения МЗ СР РФ»

г. Москва

²Московский научно-практический
центр наркологии

г. Москва

e-mail: tmn257869a@mail.ru

Анализ обращаемости женщин с алкогольной зависимостью в Московский научно-практический центр наркологии позволил выявить частоту соматической патологии, низкий образовательный уровень исследуемой группы и наличие у большинства из них поражение нервной и сердечно-сосудистой систем, особенно выраженное в пожилом возрасте.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, женщины, пожилой возраст, патология.

Актуальность. Алкоголизм остается одной из актуальных проблем отечественного здравоохранения. Кроме того, алкогольная зависимость нередко является одной из главных причин социальной неустроенности [1]. Чрезмерное употребление алкогольных напитков является пятым по значимости фактором риска преждевременной смерти и инвалидности в мире. Особое внимание заслуживает рост женского алкоголизма. Этому способствуют психотравмирующие ситуации, одиночество, социальная микросреда, особенности эмоционального реагирования, тяготы жизни [2].

Согласно официальным источникам, в 2002 году во всем мире от чрезмерного употребления алкоголя преждевременно умерли 2,3 миллиона человек (3,7% глобальной смертности), и на него пришлось 4,4% глобального бремени болезней [3]. Чрезвычайно важной задачей современной наркологии является поиск оптимальных, научно обоснованных и высокоэффективных методов лечения алкогольной зависимости, сочетающих достижения ученых в различных областях медицины [4].

В то же время проблема профилактики наркологических заболеваний, снижения спроса на алкоголь является весьма сложным процессом [5]. В данном направлении весьма существенными проблемами в Российской Федерации являются пассивность граждан, незаинтересованность работодателей и профсоюзов. Одна из основных задач отечественного здравоохранения – вовлечь в профилактику наркологических заболеваний специалистов всех заинтересованных ведомств и население в целом.

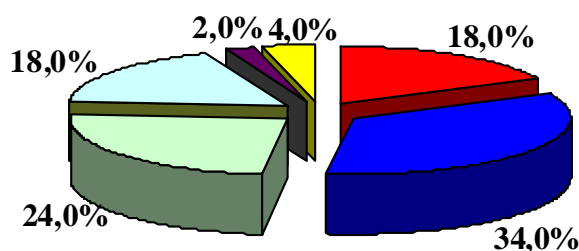
Следует отметить, что у женщин алкоголизм как заболевание начинается несколько позже, чем у мужчин (25-35 лет). Психозы развиваются более рано, протекают тяжелее, прогноз хуже. Течение алкоголизма у них отличается злокачественным характером [2]. Следует отметить, что за последние годы в области научных исследований и отечественной наркологии заметен существенный прогресс в разработке комплексных терапевтических программ, представляющих собой рациональное сочетание современной фармакотерапии и немедикаментозных методов, ускоряющих и повышающих качество результативности проводимой терапии [6] и качество жизни алкогользависимых пациентов в пожилом возрасте.

Целью исследования послужило изучение спектра соматической патологии у женщин с алкогольной зависимостью, частота данного явления в пожилом возрасте и современные возможности отечественного здравоохранения в организации медицинской помощи в условиях мегаполиса.

Материал и методы. Проведено текущее наблюдение за 50 пациентками, страдающими алкогольной зависимостью, женского терапевтического отделения На-

учного центра наркологии г. Москва в 2009-2010 гг. Среди исследуемых пациентов практически одну треть составили женщины старше 60 лет.

Результаты исследования показали, что преимущественную часть женщин, больных алкогольной зависимостью, составило трудоспособное население (21-50 лет) – 76%. Женщины фертильного возраста составили практически половину исследуемых. Полученные результаты также свидетельствуют о значимом социально-экономическом ущербе алкоголизма. Превалирование больных сексуально активного возраста представляет угрозу демографической ситуации в стране и рождению потомства с различными отклонениями в связи с беременностью на фоне хронической алкогольной интоксикации. Особую озабоченность у специалистов вызывает несвоевременность обращения женщин за медицинской помощью. Так, по нашим данным, истинный поздний алкоголизм был установлен у 4% исследуемой группы женщин.



■ 21-30 лет ■ 31-40 лет ■ 41-50 лет ■ 51-60 лет ■ 61-70 лет ■ 71 год и старше

Рис. 1. Возрастная характеристика исследуемой группы женщин

Следует отметить, что наряду с алкогольной зависимостью выявлялась различная соматическая патология, в том числе нарушения со стороны печени, желудочно-кишечного тракта и сердечной мышцы. Причем, чем старше возраст, тем более были выражены эти нарушения.

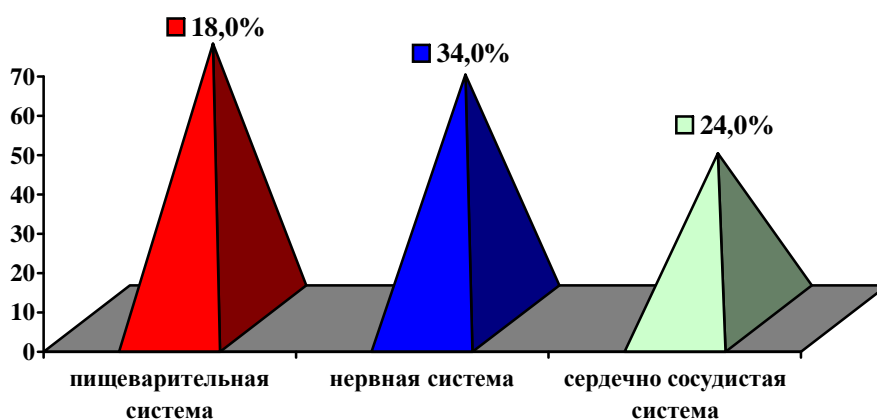


Рис. 2. Спектр наиболее частой соматической патологии у женщин с алкогольной зависимостью

К примеру, изменения со стороны пищеварительной системы выявлялись в 70,0%, токсический гепатит – у 50,0%, токсический гепатит в сочетании с вирусным гепатитом С – у 4,0%, вирусный гепатит С – у 12,0%, язвенная болезнь 12-перстной кишки – у 2,0%, хронический панкреатит – у 2,0%.

Патология нервной системы отмечена у 62,0%, которая выражалась токсической энцефалопатией (до 42,0%), энцефалопатией на фоне атеросклероза (2,3%), токсической полинейропатией нижних конечностей (4,0%), остеохондрозом пояснично-крестцового отдела (6,0%), синдромом вегето-сосудистой дистонии (2,0%).

Поражение сердечно-сосудистой системы было у 42,0%: ишемическая болезнь сердца – у 8,0% пациентов (атеросклеротический, постинфарктный атеросклероз), в том числе в сочетании с артериальной гипертензией – у 6,0%, алкогольная кардиомиопатия – у 26,0%, артериальная гипертензия 2 стадии – у 6,0%.

У ряда женщин выявлялась также гинекологическая патология: эрозия шейки матки – у 4,0%, хронический аднексит в стадии обострения – у 2,0%.

Кроме того, были установлены нарушения со стороны эндокринной системы, органов дыхания, сифилис в анамнезе, повреждение конечностей после обморожения в связи с алкогольной интоксикацией.

Изменения психики проявлялись характерологическими расстройствами в виде заострения индивидуальных особенностей характера (психопатизация личности). По данным ряда авторов, наиболее часто (до 50%) встречается астенический тип изменения личности. Реже проявляются другие типы изменения личности.

Нами установлено, что синдром зависимости наблюдался у 42,0% женщин с астеноневротическим типом личности, у 24,0% – с неустойчивым типом личности, у 20,0% – с изменениями по дистимическому типу, у 4,0% – импульсивным типом, у 4,0% – эпилептоидно-возбудимым типом, у 4,0% – эксплозивным типом. Следует отметить, что в данной группе больных не встречались нарушения с изменением психики по истероидному типу, личности шизоидного типа, а также в сочетании с органическим поражением головного мозга.

По мнению ученых, алкоголизм у психопатических личностей молодого возраста начинается рано, протекает тяжелее, чаще всего в прогрессивном темпе, рано приводит к первичным психотическим явлениям и слабоумию [7]. Вероятно, с этим связан низкий образовательный уровень исследуемой группы, основная часть которых имели среднее и среднее-специальное образование (84%). Высшее образование имели лишь 6%, незавершенное среднее специальное образование – 6%. Студенты высших и средних-специальных учебных заведений составили 4%.

Обсуждение результатов. Алкоголизм приносит существенный вред для общества, вызывая различный спектр нарушений в состоянии здоровья, создавая серьезную медицинскую и социальную проблему. В связи с чем разработка и проведение профилактических программ является более актуальным и экономически менее затратным мероприятием.

Анализ, проведенный на примере 50 пациенток, самостоятельно обратившихся за медицинской помощью, свидетельствует о преимущественном поражении населения трудоспособного возраста, значительных нарушениях со стороны жизненно важных органов, особенно в пожилом возрасте.

Определение соматической патологии, обусловленной хронической алкогольной интоксикацией, является достаточно сложным механизмом, который возможен лишь в условиях специализированных центров, оснащенных современной аппаратурой и ресурсным потенциалом, включая специалистов различных профилей. Московский научно-практический центр наркологии располагает достаточным материальным оснащением и высококвалифицированными специалистами для оказания медико-социальной помощи больным с алкогольной и наркотической зависимостью. В связи с этим, нами проводилось изучение спектра соматической патологии у пациентов с алкогольной зависимостью на базе, соответствующей современным требованиям как по оснащению, так и обеспечению высококвалифицированными кадрами.

Выводы.

1. Преимущественную часть исследуемой группы пациентов составили женщины трудоспособного возраста (от 21 до 30 лет – 18,0%, от 31 до 40 лет – 34,0%, от 41 до 50 лет – 24,0%, от 51 до 60 лет – 18,0% и от 61 до 73 лет – 6,0%), что представляет экономический ущерб как для семьи, так и для государства в целом.



2. У исследуемой группы пациентов с алкогольной зависимостью наблюдалось преимущественно поражение нервной системы в виде токсической и дисциркуляторной энцефалопатии (у 48,0%), в меньшей степени – невралгии, полинейропатии, эпидемии синдрома.

3. Наряду с неврологическими нарушениями выявлялась различная соматическая патология: особенно подвергалась поражению печень (до 66,0%), реже – поджелудочная железа (до 2,0%).

4. По частоте поражений среди жизненно важных органов на третьем месте оказались нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде алкогольной кардиомиопатии (до 26,0%), артериальной гипертензии (до 12,0%), ишемической болезни сердца (до 8,0%).

Вышеуказанные нарушения со стороны различных органов и систем организма алкоголезависимых пациентов представляют чрезвычайно важную медицинскую и медико-социальную проблему, определяя необходимость совершенствования организации медицинской помощи данной категории больных.

Литература

1. Бабаян, Г.А. Наркология / Г.А. Бабаян, М.Х. Гонопольский. – М.: Медицина, 1987. – С. 105-176.
2. Брюн, А.Е. Наркологическое заболевание – результат накопления факторов риска в процессе психического развития / А.Е. Брюн // Научно-популярный журнал «Независимость личности». – 2009. – № 2. – С. 3-9.
3. Дудко, Т.Н. Время перемен к лучшему / Т.Н.Дудко// Научно-популярный журнал «Независимость личности». – 2009. – № 2. – С. 14-16.
4. Кошкина, Е.А. Эпидемиология наркологических заболеваний /Е.А. Кошкина: руководство по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика-М., 2002 г. – Том II. – С. 8-15.
5. Стратегия по сокращению вредного употребления: Аналитическая записка 28 мая 2008 г алкоголя // 61-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения.
6. Стрелец, Н.В. Неотложные состояния в наркологии /Н.В.Стрелец: Руководство по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика-М., 2002. – Том II. – С. 57-82.
7. Шабанов, П.Д. Социология наркотизма / Шабанов П.Д // Основы наркологии. – СПб.: Изд-во «Лань», 2002. – С. 226-227.

FREQUENCY OF A SOMATIC PATHOLOGY OF ALCOHOLIC DEPENDENCE OLD-AGED-WOMEN

T.M. Pavlova¹

M.A. Ivanova¹

O. J. Buzik²

*¹The central scientific research institute of organisation and information of public health services of Ministry of Health Care and Social development the Russian Federation
Moscow*

*²The Moscow scientifically-practical centre of narcology
Moscow*

e-mail: tmn257869a@mail.ru.

The testing of alcohol dependence women in Moscow scientific and practical centre for Addiction reveal frequency of a somatic pathology, low education level of investigated group and availability at the most part of them the failure of nervous and cardiovascular systems especially expressed in old-aged.

Key words: alcoholic dependence, women, old-aged, a pathology.



РЕИНТЕГРАЦИЯ В ТРУДОВУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ИНВАЛИДОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОРАЖЕНИЕМ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Р.К. Кантемирова
И.И. Заболотных
Ф.В. Сугарова

*ФГУ «Научно-практический центр
медико-социальной экспертизы,
протезирования и реабилитации
инвалидов им. Г.А. Альбрехта»*

Санкт-Петербург

e-mail: terapium@yandex.ru

В развитии стойкой положительной трудонаправленности пациентов с СД, по нашим наблюдениям, большую роль играет психологическая, социальная и профессиональная реабилитация (благоприятный микроклимат в семье, возможность рационально трудоустроиться вблизи от дома с наличием условий для введения инсулина и соблюдения режима питания). В настоящей статье представлен собственный опыт.

Ключевые слова: сахарный диабет, пожилые, реабилитация.

Сахарный диабет (СД) – одна из серьезнейших медицинских и социальных проблем, обусловленная большой распространенностью, быстрым ростом заболеваемости, высоким уровнем смертности и инвалидности. Высокая смертность (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований), инвалидизация (самая ранняя из всех заболеваний) определили сахарный диабет (СД) в качестве первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех стран мира. Течение СД у пожилых лиц характеризуется обилием сочетанной полиорганной патологии. У 50–80% пожилых, больных СД 2, имеются артериальная гипертония, ИБС, дислипидемия. СД в пожилом возрасте, как правило, осложняется присоединением когнитивных дисфункций (нарушением памяти, внимания, обучаемости), что следует учитывать при разработке трудовых рекомендаций.

Медико-профессиональная реабилитация (МНР) является наиболее общественно значимой формой реабилитации, так как сохранение трудовой деятельности каждого гражданина необходимо для обеспечения его жизни. Поэтому реабилитационный процесс, в результате которого пожилой пациент может вернуться к профессиональной деятельности, представляется социально важным, а трудоустройство является конечной целью реабилитации в большинстве реабилитационных программ.

Для пожилых людей усиливаются ограничения доступа к приносящей доход трудовой занятости или трудоустройству, в то время как возможность самореализации в труде служит необходимым условием продления активной жизни и здорового старения. Выход на пенсию для тех, кто имеет высокий трудовой потенциал и способен продолжать продуктивную профессиональную деятельность, является мощным стрессовым фактором. Определяющим для уровня жизни пенсионера является характеристика его возможностей удовлетворять материальные, культурные и социальные потребности за счет приобретения благ и услуг.

Медико-профессиональная реабилитация складывается из следующих составляющих: непосредственно медицинской реабилитации (МР), обеспечивающей состояние здоровья, при котором инвалид может вернуться к полноценной трудовой деятельности; и профессиональной, обеспечивающей рациональное трудоустройство и трудовую занятость инвалида.

Нами в условиях клиники СПбНЦЭПР обследовано 108 больных с сахарным диабетом. Среди них 45 с СД типа 1 (СД1) и 63 – с СД типа 2 (СД 2).

Возраст больных – от 55 до 69 лет. При СД типа 1 преобладали женщины (58%) в возрасте до 60 лет – 32%, от 60 до 69 лет – 52%; при СД типа 2, 58% составили мужчины в возрасте от 59 до 69 лет.

У пациентов с СД1 в 60% диагностирован диабет тяжелой степени, с лабильностью течения, колебаниями сахара от гипогликемии к гипергликемии, с декомпенсацией процесса в 53% случаев, и выявлены наиболее значительные изменения системы кровообращения, обусловленные микроангиопатиями.



Тепловизионное обследование выявило выраженные нарушения кровообращения с симптомами термоампутации с парадоксальными реакциями на нитроглицерин в 100% случаев в сосудах нижних конечностей и в 77% – верхних конечностей, что во многом влияло на реабилитационный прогноз и определение ограничения способности к трудовой деятельности.

Подтверждало наличие микроангиопатий изменение сосудов глазного дна (диабетическая ангиопатия выявлена в 62%, непролиферативная ретинопатия – в 28% и пролиферативная – в 10% случаев). При этом выявлена корреляция: при высоком содержании сахара в крови отмечены и более значительные изменения на глазном дне.

Миокардиодистрофия проявлялась нарушениями ритма в виде тахикардии, экстрасистолии при мониторинговании ЭКГ и депрессии ST на нагрузку на фоне значительной исходной депрессии ST. ИБС с ишемией на нагрузку при ВЭМ была диагностирована у 17%, преимущественно у пациентов старшей возрастной группы. Артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 51% обследованных. ХСН определена при СД1 типа в 86%, с преобладанием ХСН I ст. в 53,5%, ХСН IIА ст. в 30,2% (согласно классификации ОССН, 2002).

При СД типа 2 (СД 2) преобладало стабильное течение заболевания, умеренные нарушения углеводного обмена, субкомпенсация на диете и сахаропонижающих препаратах у 51% больных. Ограничение трудовой деятельности определяли в основном макроангиопатии: АГ – в 78%, ИБС – в 81%. Миокардиодистрофия с выраженной исходной депрессией определена у 91% больных. Особенностью АГ, выявленной в 85% при СД 2, являлось стойко повышенное диастолическое давление, резистентное к антигипертензивной терапии, что способствовало развитию гипертрофии левого желудочка, выявляемой на ЭКГ. Несомненно, формирование ГЛЖ наряду с дистрофическими изменениями миокарда способствовало развитию хронической сердечной недостаточности.

Выраженные нарушения кровообращения в сосудах конечностей, обусловленные микро- и макроангиопатиями с симптомами термоампутации при тепловизионном обследовании диагностированы в 72% в сосудах нижних конечностях и в 26% – на верхних конечностях; умеренные – у 39% на верхних и у 15% на нижних конечностях. Незначительные нарушения отмечены у 38% на верхних и у 2% на нижних конечностях.

На глазном дне при СД 2 преобладала ангиопатия, в 15% диагностирована непролиферативная ретинопатия.

С учетом диагностированных изменений системы кровообращения для пожилых, больных СД, выявлены противопоказанные виды и условия труда при сахарном диабете. Всем больным СД недоступен труд со значительным физическим и нервно-психическим напряжением в связи с нарушением метаболического обмена, нарушением кровоснабжения всех органов. Противопоказана для всех больных работа с воздействием промышленных ядов, в условиях гипоксии, неблагоприятных метеорологических и санитарно-гигиенических условиях (на улице при температуре воздуха более 25 и менее 15 градусов, со значительной влажностью в помещениях, в горячих цехах при резких колебаниях температуры и давления, на сквозняках), а также работа, связанная со смазочно-охлаждающими материалами в связи с возможностью загрязнения рук, развития фурункулеза, при воздействии вибрации (общей и местной), вблизи от УФО и УВЧ установок.

При поражении сосудов нижних конечностей противопоказана работа, связанная с длительным стоянием, ходьбой.

При поражении сосудов сетчатки противопоказана работа, связанная с длительным напряжением зрения.

При лечении инсулином противопоказаны работа на высоте, вблизи воды и у движущихся механизмов, на конвейере, вождение автотранспорта, работа диспетчером на пульте управления, внезапное прекращение которой может быть опасно как для больного, так и для окружающих, а также работа с невозможностью соблюдения режима питания.

В развитии стойкой положительной трудонаправленности пациентов с СД, по нашим наблюдениям, большую роль играет психологическая, социальная и профессиональная реабилитация (благоприятный микроклимат в семье, возможность рационально трудоустроиться вблизи от дома с наличием условий для введения инсулина и соблюдения режима питания).



Социально-трудоустройство реабилитационные мероприятия во многих случаях играют решающую роль в профилактике утяжеления инвалидности. Рациональное трудоустройство является решающим критерием для сохранения трудоспособности и восстановления социального статуса инвалидов. Для лиц старшего и пожилого возраста при трудоустройстве следует учитывать профессиональные навыки, характерологические склонности.

Инвалидам III группы доступны инженерно-технические профессии, труд медсестер, библиотекарей, счетоводов, редакторов, а также труд станочников по металлообработке в условиях мелкосерийного производства, слесарей по сборке, ремонту и наладке небольших приборов, мастеров в сфере обслуживания по ремонту электробытовых приборов, счетной техники.

Рекомендуется также переобучение в индивидуальном порядке на рабочих местах профессиям с умеренным нервно-психическим напряжением или с легким физическим напряжением. Следует рекомендовать работу в дневную смену, преимущественно сидя, в свободной рабочей позе. Для ряда инвалидов II группы, несмотря на выраженные морфологические и функциональные изменения при СД, доступна работа в специально созданных условиях с нерегламентированным рабочим днем, значительным уменьшением объема работы (до 4 часов) с частичным выполнением ее на дому или в специальных цехах. Надомные работы приемлемы для большинства больных, так как по своему характеру не требуют длительного обучения и высокого уровня квалификации.

Однако, именно вследствие затруднения в рациональном трудоустройстве пожилые инвалиды с СД 1 и СД 2 вынуждены были работать в противопоказанных видах и условиях труда, что способствовало декомпенсации СД и прогрессированию заболевания и его осложнений.

Таким образом, сама по себе работа для пожилых людей, страдающих сахарным диабетом, с одной стороны, является важным фактором интеграции пожилых в общество, с другой – может послужить фактором декомпенсации в течении заболевания. В связи с этим важное значение приобретает психологическая, социальная и профессиональная реабилитация (благоприятный микроклимат в семье, возможность рационально трудоустроиться вблизи от дома с наличием условий для введения инсулина и соблюдения режима питания).

Литература

1. Дедов, И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.
2. Курникова, И.А. Клинико-экспертная диагностика на этапах медицинской реабилитации больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 40 с.

REINTEGRATION IN JOB PROCESSES OF DISABILITY SENIORS' WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AND DIABETES MELLITUS

R.K. Kantemirova
I.I. Zabolotnih
F.V. Sugarova

*Albrecht's Scientific
practice centre
of medical sociology,
prothesing and
rehabilitation
Saint-Petersburg*

e-mail: terapium@yandex.ru

In development proof positive wanted of working patients with DM, on our supervision, the big role are played with psychological, social and professional rehabilitation (a favorable microclimate in family, an opportunity it is rational to be employed near to a house with presence of conditions for introduction of insulin and observance of a diet). In this article we presented the own experience.

Key words: diabetes mellitus, seniors, rehabilitation.



МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПОЖИЛЫМ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, РАНЕЕ РАБОТАВШИМ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЯХ

Г.И. Гурко

*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии
СЗО РАМН*

e-mail: wrach73@mail.ru

В последние годы все больше внимания уделяется вторичной, третичной профилактике соматических заболеваний и их реабилитации у лиц пожилого возраста – ветеранов Вооруженных Сил. В настоящей статье эта проблема рассмотрена применительно к хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, пожилые.

В Российской Федеральной программе «Хронические обструктивные болезни легких» (ХОБЛ) рассматриваются как собирательное понятие, которое объединяет группу хронических болезней дыхательной системы: хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких, бронхиальная астма тяжелого течения. В США и Великобритании к числу заболеваний, входящих в группу ХОБЛ, включают также муковисцидоз, облитерирующий бронхолит, бронхоэктатическую болезнь.

Критерием включения заболевания в группу ХОБЛ является медленно прогрессирующая необратимая бронхиальная обструкция (перибронхиальный фиброз и эмфизема) с постепенно нарастающими явлениями дыхательной недостаточности. Авторы Федеральной программы считают, что наличие обратимого компонента обструкции придает индивидуальность болезням, составляющим ХОБЛ, и позволяет выделить среди них отдельные нозологические формы. Такой обратимый компонент формируется за счет спазма гладкой мускулатуры бронхов, отека слизистой оболочки и гиперсекреции слизи под влиянием повышенного тонуса блуждающего нерва и выделение целого спектра провоспалительных агентов (фактор некроза опухоли, нейтрофильные протеазы и пр.). В процессе развития заболеваний наблюдается прогрессирование необратимого компонента, утрата способности дыхательных путей к расширению. При этом заболевание утрачивает свое качество и границы нозологических форм, составляющих ХОБЛ, стираются.

В совместном Докладе рабочих групп Национального Института США сердца, легких и крови и ВОЗ «Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких» (Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) ХОБЛ расценивается как заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, как правило, имеет неуклонно прогрессирующий характер и вызвано аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными частицами и газами.

Понятие ХОБЛ, таким образом, не является собирательным, из него исключено «частично обратимое ограничение воздушного потока, связанное с наличием бронхоэктазов, муковисцидоза, бронхиальной астмы или туберкулеза». ХОБЛ следует расценивать как самостоятельную нозологическую форму.

Условия службы в Вооруженных Силах РФ накладывают свой отпечаток на формирование и течение хронической патологии. Учитывая, что большинство пожилых пациентов страдают хроническими заболеваниями терапевтического профиля (либо в виде основной, либо сопутствующей патологии), что создает высокую потребность этой доли населения в различных видах медицинских услуг, проблемы оказания медицинской помощи военным пенсионерам требуют более углубленного изучения как в направлении адекватности объема, так и в направлении её качества. Более того, именно ведущие терапевтические заболевания формируют риск инвалидизации –



хроническая сердечная недостаточность на фоне различных форм ИБС, хроническая дыхательная недостаточность на фоне ХОБЛ, системное нарушение функций суставов на фоне остеоартроза и т.д., хроническая почечная недостаточность на фоне сахарного диабета и т.д. В последнее время все большее значение в структуре инвалидности пожилых приобретает бронхолегочная патология [1, 2].

Современное состояние общественного здоровья в Российской Федерации и странах СНГ характеризуется отрицательным естественным приростом в большинстве регионов, высокой смертностью, снижением удельного веса острых и увеличением количества хронических неинфекционных заболеваний, высоким уровнем инвалидности. С возрастом доля лиц, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями, значительно возрастает по сравнению с молодыми. Одновременно в обществе становится значительным количество лиц пожилого и старческого возраста. Многие из них большую часть жизни отдали службе в Вооруженных Силах РФ.

В сложившихся условиях повышается значимость служб здравоохранения, имеющих саногенную направленность [1, 2]. Вместе с тем, в области организации медицинской реабилитации больных пожилого возраста существует достаточно много нерешенных проблем: реабилитационная служба при большинстве хронических заболеваний терапевтического профиля, вносящих основной вклад в структуру заболеваемости и инвалидности, не функционирует как единая система мероприятий на этапах стационар – поликлиника – санаторий; вопросы организации профилактики инвалидности в гериатрической практике на основных этапах помощи в литературе освещены фрагментарно. В целом, проблема профилактики инвалидности у пожилых больных с хроническими терапевтическими заболеваниями требует научного изучения с позиций системности, целостности и взаимосвязи медицинских мероприятий, повышения качества их жизни [3, 4, 5].

ХОБЛ является той патологией, которая занимает ведущие места в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности. Так, в США с 1982 по 1995 гг. число таких больных возросло на 41,5% и составило в общей сложности 14 млн. человек. К 1992 г. смертность от ХОБЛ в США была 18,6 случаев на 100000 населения и занимала четвертое место среди причин смертности в этой стране, причем с 1979 по 1991 г. смертность возросла на 32,9%. И это при том, что согласно сообщениям Европейского респираторного общества только 25% случаев заболевания ХОБЛ диагностируются своевременно. В Европе смертность от ХОБЛ составляет от 2,3 до 41,4 на 100000 населения. В Великобритании эта патология диагностируется примерно у 4% мужчин и 2% женщин старше 45 лет. Пациенты с тяжелой формой ХОБЛ живут до летального исхода болезни примерно 8 лет; кстати, при бронхиальной астме продолжительность жизни в 3,5 раза дольше. ХОБЛ сокращает естественную продолжительность жизни в среднем на 8 лет [1].

Этиология ХОБЛ тесно связана с курением и длительным действием раздражителей (пыль, химические поллютанты, пары и пр.) окружающей среды, что в сочетании с наследственным дефицитом фермента альфа-1-антитрипсина приводит к соответствующим морфологически изменениям в легких со специфическими клиническими проявлениями.

Таким образом, ХОБЛ является экологически обусловленным первично хроническим заболеванием с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и формированием эмфиземы, характеризующимся ограничением воздушного потока с развитием не полностью обратимой или необратимой бронхиальной обструкции, вызванной персистирующей неаллергической продуктивной неспецифической воспалительной реакцией. Болезнь развивается у предрасположенных лиц и проявляется кашлем, отделением мокроты, нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в тяжелую хроническую дыхательную недостаточность и формированием легочного сердца.

Актуальным направлением исследований в области геронтологии и гериатрии в контексте рассматриваемой проблемы может быть научное обоснование системы профилактики инвалидности при бронхолегочных заболеваниях для пожилых лиц – ветеранов Вооруженных Сил.



При этом актуальным направлением является реализация следующих задач.

1. Разработать, апробировать и внедрить методику научного изучения профилактики инвалидности у больных пульмонологического профиля в пожилом возрасте, служивших в Вооруженных Силах.

2. Обосновать потребность в создании системы этапной профилактики инвалидности при бронхолегочных заболеваниях для данного контингента пожилых больных.

3. Разработать стандарты отбора, реабилитационной диагностики, составления индивидуальных программ, динамического наблюдения на этапах поликлиника – стационар – санаторий при проведении профилактики инвалидности у военных пенсионеров с заболеваниями бронхов и легких.

4. Разработать методы и методики оценки качества и эффективности профилактики инвалидности при бронхолегочной патологии у пожилых больных – ветеранов Вооруженных Сил.

5. Обосновать принципы менеджмента и маркетинга в деятельности медицинских лечебных, профилактических и реабилитационных служб, работающих с пожилыми больными, являющимися военными пенсионерами.

6. Разработать модель системы профилактики инвалидности для ветеранов Вооруженных Сил при хронической бронхолегочной инвалидизирующей патологии, провести оценку ее медицинской, социальной и экономической эффективности.

Литература

1. Антонов, Н.С. Эпидемиология, факторы риска, профилактика / Н.С. Антонов, О.Ю. Стулова, О.Ю.Зайцева // Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 1998. – С. 66–82.

2. Бабак, С.Л. Нарушения дыхания во время сна у пациентов ХОБЛ / С.Л. Бабак, Р.А. Григорьянц, А.Г. Чучалин // Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 1998. – С. 216–234.

3. Сенкевич, Н.Ю. Качество жизни при хронической обструктивной болезни легких / Н.Ю. Сенкевич // Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 1998. – С. 437.

4. Clary-Meinesz, C. Ciliary beat frequency in human bronchi and bronchioles / C. Clary-Meinesz, J. Mouroux, P. Huitorel // Chest. – 1997. – Vol. 111. – P. 692 – 697.

5. Dahl, R. Inhaled Formoterol Dry Powder Versus Ipratropium Bromide in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / R. Dahl, L. Greefhorst, D. Novak // Am J Respir Crit Care Med. – 2001. – Vol. 164. – P. 778 – 784.

THE MEDICAL AID FOR SENIORS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WHICH HAD THE EXTREMAL JOBS

G.I. Gurco

*Institute of bioregulation
and gerontology,
Russian Academy
of Medical Sciences
Saint-Petersburg*

e-mail: wrach73@mail.ru

The prevention and rehabilitation of internal diseases in military veterans is one of the problem of modern health service. The problem and perspectives of decision in context of chronic obstructive pulmonary disease are presented in this article.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, veterans.



ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В СТРАНАХ ЛАТИНСКОЙ АМЕРИКИ: РЕАЛИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ И ГОТОВНОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ СЛУЖБ К РАБОТЕ В НОВЫХ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

К.И. Прощаев¹

Х.К. Мартинес Гарсес¹

А.Г. Поведа Падилья¹

К.Д. Артеага Масиас¹

Ю.Ф. Дуке Кальдерон¹

В.А. Поведа Падилья²

¹Белгородский
государственный
университет

²Государственный
университет
Пенинсула
Санта Елена
Эквадор

e-mail: prashchayeu@yandex.ru

В настоящей статье представлена информация о демографической ситуации и ее перспективах в странах Латинской Америки. Показано, что процессы старения населения эти страны пройдут быстрее, чем страны Европы. Одной из значимых патологий будут являться сердечно-сосудистые заболевания. Показано состояние и перспективы развития кардиологической помощи.

Ключевые слова: пожилые люди, заболеваемость, смертность, демография.

Актуальность. В рамках современного экономического развития и социальных изменений, имеющих место в странах Латинской Америки, привлекает внимание вопрос, как факторы влияют на демографические процессы, состояние здоровья населения и работу служб здравоохранения. Как констатирует Колумбийская ассоциация геронтологии и гериатрии, процессы старения населения, которые Европа прошла за два столетия, страны Латинской Америки пройдут за 50 лет [4]. По данным Панамериканской Организации Здравоохранения, население Перу, Колумбии, Эквадора и Венесуэлы будет стареть в 2 раза быстрее в течение следующих двух десятилетий [1].

Цель работы – дать оценку современной демографической ситуации в странах Латинской Америки (на примере Колумбии и Эквадора), оценить прогноз постарения населения и готовность медицинских служб к работе в новых демографических условиях.

Материал и методы. Проведен анализ научной медицинской литературы, официальных статистических источников за 1995-2010 г. и прогнозных показателей до 2050 г.

Результаты и обсуждение.

Демографическая ситуация и прогноз.

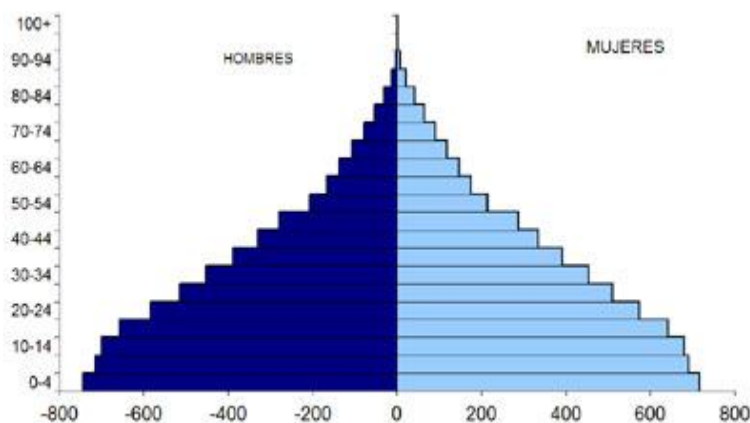
В настоящем разделе приведем следующие интересные статистические и прогнозные данные [1, 2, 4].

Так, по данным переписи 2005 г., население Республики Колумбия составляет 45 млн. жителей, по возрастам оно распределено следующим образом: 0-14 лет – 30,3%, 15-64 года – 64,5%, 65 лет и старше – 5,2%. Средняя продолжительность жизни составляет 75,1 года. Если обратить внимание на лиц в возрасте 60 лет и старше, то оказывается, что в 2000 году из общей популяции страны в 42.321.000 жителей, 2.900.000 человек являлись лицами в возрасте 60 лет и старше.

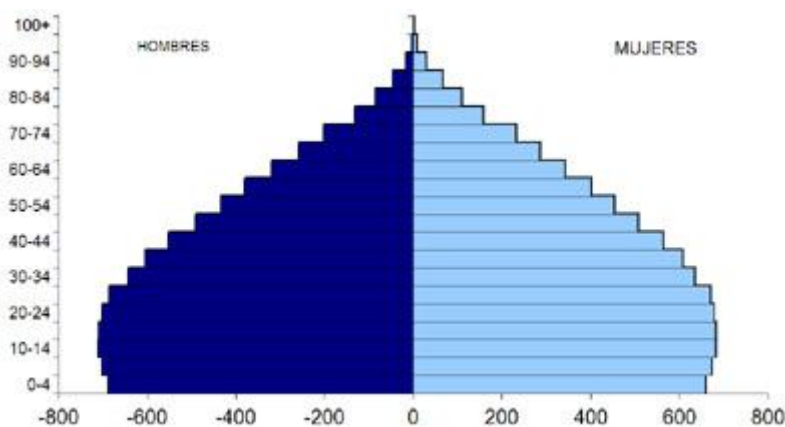
По прогнозам, к 2025 году количество населения увеличится до 59.758.000 жителей, а количество лиц в возрасте 60 лет и старше – до 8.050.000. К 2050 году количество жителей страны возрастет до 70.351.000 жителей, из которых 15.440.000 будут лицами 60 лет и старше.

Население Эквадора составляет 14.233.900, из них 986.407 человек являются представителями пожилого возраста, то есть только 6.94% всего населения. Но по прогнозам, к 2025 году количество лиц пожилого возраста увеличится уже до 1.592.232, то есть до 9.84% населения.

1. Пол и возраст в 2000 г.



2. Пол и возраст в 2025 г.



3. Пол и возраст в 2050 г.

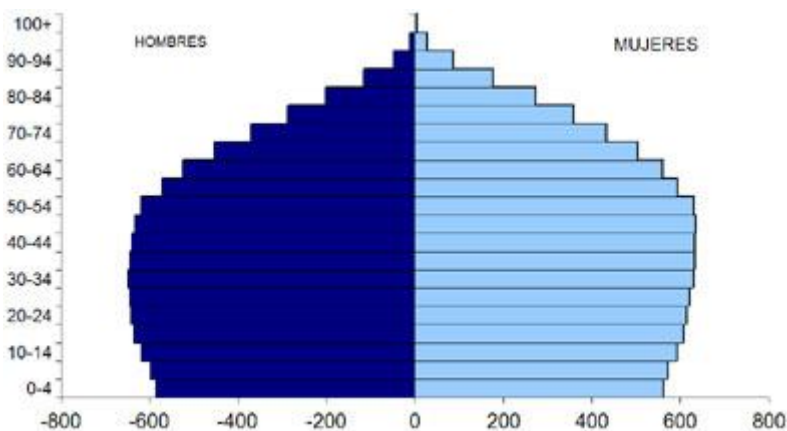


Рис. 1. Возрастные «пирамиды» в Эквадоре к 2000, 2025 и 2050 годам (слева – мужчины, справа – женщины)



Быстрый прогрессирующий процесс старения в Эквадоре обусловливается снижением рождаемости и смертности, что можем увидеть в табл. 1, где сравниваются эти два процесса в 1995 г. и в 2008 г.

Таблица 1

Рождаемость и смертность в Эквадоре в 1995 и 2008 гг. (в промиллях)

Показатель	1995 г.	2008 г.
Рождаемость	23,81	14,94
Смертность	4,46	4,35

2. Заболеваемость.

В табл. 2 и 3 представлены данные о структуре заболеваемости и смертности среди лиц старше 65 лет в Эквадоре.

Таблица 2

Десять ведущих причин смертности в возрасте старше 65 лет*

Причины	Количество смертей
1) J18 пневмония	2020
2) I50 сердечная недостаточность	1783
3) I21 инфаркт миокарда	1705
4) I10 артериальная гипертензия	1561
5) E14 сахарный диабет	1355
6) R54 старость	1078
7) C16 рак желудка	1077
8) I67 другие церебро-vasкулярные заболевания	821
9) E11 сахарный диабет инсулино-зависимый	800
10) I64 инсульт	746

*Источник: INEC- Anuario de Nacimientos y Defunciones 2008 (INEC-ежегодник рождаемости и смертности 2008 г.)

Таблица 3

Десять ведущих заболеваний, приводящих в возрасте старше 65 лет к госпитализации*

Причины	Количество больных
1) J18 пневмония	5889
2) и 3) E14, E11 сахарный диабет 1 и 2 типов	5808
4) K80 холецистит	4397
5) I10 эссенциальная артериальная гипертензия	3794
6) I50 сердечная недостаточность	3103
7) K40 паховая грыжа	3051
8) A09 гастроэнтерит	2340
9) I67 другие церебро-vasкулярные заболевания	2301
10) J44 хронические обструктивные болезни лёгких	2173

*Источник: INEC- Camas-Egresos Hospitalarios 2008 (INEC – число выписанных из стационаров за 2008 г.)

Как видно из табл. 2 и 3, в Эквадоре первое место заболеваемости и смертности принадлежит инфекционной патологии. Однако, если суммировать такие причины



болезней и смертей, как сердечная недостаточность, цереброваскулярная патология, то окажется, что болезни сердечно-сосудистой системы являются социально значимыми. В 2009 году сердечно-сосудистые заболевания занимали второе место среди причин смертности у лиц старше 65 лет, причем смертность женщин преобладала над смертностью мужчин. Сердечно-сосудистые заболевания также являются причиной физической, психической, дизабильности, которые отражаются в населении по возрастным группам.

Вредные привычки и нездоровый образ жизни у лиц молодого возраста оказывают огромное влияние на течение этих заболеваний; заболевания, которые занимают значительное место в борьбе за сохранение здоровья населения, особенно среди пожилых людей, что особо беспокоит, поскольку, когда это население войдет в пожилой возраст, есть угроза еще большего прироста сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Кардиоваскулярная патология как социально значимая проблема.

Из представленных выше материалов видно, что одной из ведущих патологий пожилого возраста является сердечно-сосудистая. Помимо этого, на сегодняшний день играет важную роль количество дизабильных лиц. Так, например, в Колумбии, на сегодняшний день проживает 1772000 инвалидов и дизабильных лиц, из которых пожилых и старых людей – 653000 чел., или 36.9%. В Колумбии только в 2005 г. 55738 человек погибли вследствие сердечно-сосудистой патологии, которая, по данным Пан-американской Организации Здравоохранения, является второй причиной смертности у людей старше 45 лет. Обращает на себя внимание тот факт, что артериальной гипертензией – важным фактором риска сердечно-сосудистой смерти – страдает 22% населения. В целом, что касается кардиоваскулярной патологии, Всемирная организация здравоохранения считает, что артериальная гипертензия представляет угрозу для стран Латинской Америки тем, что только в течение одного десятилетия XXI века от нее могут умереть больше 20 млн. человек. На сегодняшний день смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Колумбии составляет 176 случаев на 100000 жителей.

В этой связи интересно знать позицию государства по отношению к развитию системы здравоохранения. Так, например, 3 октября 2007 г. конгрессом Колумбии был принят Закон № 1164 «*Por la cual se dictan disposiciones en materia del Talento Humano en Salud*», «который определяет положения по контролю над мерами по обеспечению здоровья граждан».

Также была разработана общая система кардиореабилитации, представляющая собой многопрофильный процесс, направленный на улучшение качества жизни и снижение заболеваемости и смертности пациентов и состоящий из нескольких фаз, включая первичную индивидуальную оценку состояния больного междисциплинарной комиссией, в состав которой входят специалисты следующих областей: кардиологии, физиотерапии, физической терапии, трудотерапии, ухода, психологии, диетологии, социальной работы.

В этой системе кардиореабилитации играет особо важную роль взаимодействие с семьями больных, оказание психологической поддержки не только больному, но и его семье, восстановление трудовых навыков (в т.ч. лиц пожилого возраста), непрерывность и пролонгированность.

Работа ведется по ежедневным целям, заранее запланированным в зависимости от ожидаемого времени проведения в отделении. Эффективность реабилитации проверяется пробами с физической нагрузкой.

Местами проведения амбулаторной реабилитации являются:

- реабилитационные больницы с отделениями дневного пребывания;
- амбулаторные центры реабилитации;
- отделения реабилитации при центрах здоровья (аналог отечественных поликлиник);
- отделения реабилитации при многопрофильных и специализированных медицинских центрах;
- университетские клиники;
- санатории.



В общем, такие же подходы характерны и для других стран Латинской Америки.

Заключение. В настоящее время в странах латинской Америки на фоне социальных и экономических преобразований происходят процессы старения населения. Причем эти процессы идут в гораздо более быстрой степени, чем в предыдущие столетия в Европе. С учетом этого, система здравоохранения этих стран должна быть в быстрые сроки подготовлена к работе с большим количеством пожилых и старых пациентов. Традиционно, большую долю этих людей будут составлять лица с сердечно-сосудистой патологией. Именно она будет вносить существенный вклад в процессы заболеваемости, смертности и инвалидности. Поэтому среди прочих одним из актуальных направлений медицины в этих странах является развитие службы профилактики раннего скрининга, лечения и реабилитации людей с кардиоваскулярной патологией. В настоящее время уже начались процессы создания этой службы. И если в отношении молодых и зрелых лиц упор должен быть сделан на первичную профилактику и ранний скрининг, то в отношении пожилых людей уже приходится говорить о необходимости вторичной и третичной профилактики и реабилитации. Сейчас система кардиореабилитации для пожилых в странах латинской Америки проходит процесс становления. На сегодняшний день требуют мониторинга следующие вопросы: 1) доступность кардиореабилитационной помощи; 2) изучение эффективности помощи; 3) усовершенствование методик реабилитации с учетом воздействия всех возможных факторов риска, а не только артериальной гипертензии.

Литература

1. Официальные статистические отчеты Панамериканской организации здравоохранения // www.paho.org/cdmedia/ge_cp/Colombia.html.
2. INEC- Anuario de Nacimientos y Defunciones. – Quito: INEC, 2008. – 500 p.
3. Por la cual se dictan disposiciones en materia del Talento Humano en Salud / Ley de la Republica de Colombia № 1164. – Bogota D.C.: Congreso, 2007. – 4 p.
4. Romero V., Zuluaga M. Normas de competencia en gerontologia // Memorias IX congreso colombiano de gerontologos. – Bogota D.C., 2008. – p. 1-4.

DEMOGRAPHIC SITUATION IN LATIN AMERICA: TODAY AND TOMORROW AND THE PREPARING OF MEDICAL SERVICES FOR NEW DEMOGRAPHIC CONDITIONS

K.I. Prashchayev¹
J.C. Martinez Garces¹
A.G. Poveda Padilla¹
C.G. Arteaga Macias¹
Y.F. Duque Calderon¹
V.A. Poveda Padilla²

¹*Belgorod
State
University*

²*State University
of St. Elena
Peninsula*

St. Elena, Ecuador

e-mail: prashchayeu@yandex.ru

In this article the information about demographic situation and prognosis in Latin America is presented. The eldering processes in this region is happening faster than ones in Europe.

The cardiovascular pathology shall one of the most important problems. The condition and developing of cardiologic aid are described in this analysis.

Key words: seniors, morbidity, mortality, demography.



УДК 616.12-008.331:616.1-02(571.14)

TRAVELLING SENIORS – CARDIOVASCULAR AND OTHER RISKS

H. Kubesova

*Department
of Internal Medicine,
Geriatrics, and Practical Medicine
Masaryk University, Faculty
of Medicine,
Faculty Hospital
Brno,
Czech Republic*

e-mail: hkubes@med.muni.cz

The number of seniors undertaking longer and more demanding journeys at an advanced age has been on the increase. Chronic illnesses together with the physical and mental demands of travelling make seniors vulnerable. Geriatricians and general practitioners should be able to assess the risks that could lead to the deterioration of the condition during travel and to co-operate with the travellers to minimise such risks. The article content information about main risks and its prevention, and a table of recommendations for the minimisation of travel-related risks.

Key words: Senior traveller, Economy class syndrome, risk, prevention

Introduction. The past years have witnessed a trend towards retaining the predilection for travelling in ever higher age categories also in our seniors. To many seniors travelling means fulfilment of their life plans that they had devised and fostered in the times when, for political as well as economic reasons, these were rather dreams than plans. Travelling to a certain destination and preparations for such travels may often be a matter of considerable emotional drive. A successfully undertaken journey then becomes a very positive stimulus for a very long time. The age itself is no contraindication for travelling; the presence of chronic diseases increases the risk of complications and the vulnerability of the senior, but a reasonably planned and well-prepared journey with adequate backup usually does not present any great risk [1]. There has even been published a study assessing 40 long travels (218 to 4 256 miles, 350 to 6 800 km), 15 patients of an average age of 66 years with an implanted left ventricular assist device (LVAD) with a minimum of more significant complications. It is thus for these reasons that we as doctors should be able to provide adequate advice to seniors if they are willing to accept it, and to minimise the risks if they are not willing to do so [1-6].

Cardiovascular complications of travelling. Travelling especially to remote destinations may mean, as early as in the preparatory stage, a significant though joyful mental stress which continues with varying intensity through all the duration of the journey, for example in the form of worries about the functioning of the household during the absence, or as a vicious circle of concerns about a possible worsening of the health state, hospitalisation while abroad, language barrier, and such like. Thus, the majority of older travellers find themselves, both prior to the journey and in the course of it, under the predominance of the sympathetic nervous system with its positively oriented effects on the myocardium, especially with its inotropic effect increasing systolic blood pressure; as a significant risk factor it takes part in the development of stroke, and there also appears a higher susceptibility to the development of arrhythmias.

When travelling by air, we have to take into account for older patients the **decrease of atmospheric pressure** inside the airplane cabin along with concurrent decrease of the fraction of inhaled oxygen – the pressure inside the cabin is maintained at a value corresponding to the altitude of 2 440 m above sea level. A study of British authors monitored a group of healthy passengers aged between 17 and 70 years during the flight; oxygen saturation was determined by means of an oximeter before the start, and after 3 and 7 hours of flight. A **decrease in saturation** by 3 to 4 % was demonstrated depending on the height of flight, decrease of cabin pressure, and decrease of the inhaled fraction of oxygen. The same study also contained monitoring of a group of athletes, and the influence on the condition of the cardiovascular system of a flight longer than 10 hours was so great that the study did not recommend the arrival in the place of the competition only on the day when the athlete is supposed to give maximum performance. From this conclusion there might be deduced a recommendation for senior travellers for the first day of their stay: besides the activities associated with finding accommodation, no other more important load should be applied.



Thromboembolic complications of travelling. A much feared complication of long flights is represented by **deep venous thrombosis** with the subsequent **pulmonary embolism**. The cause of this complication had for a long time been seen in the long (several hours) sitting on relatively narrow seats in the airplane – hence the original name: economy-class syndrome. However, the information published over the last years has brought important new aspects. The originally noted association with flight had emerged from the spectacular, though infrequent sudden deaths of passengers close after alighting from the plane. The international airport of Madrid-Barajas with almost 7 million passengers arriving yearly has recorded 16 such deaths in 6 years. However, today we already know that deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism are clinically manifested with even a several days' delay following termination of the journey, that the economy class syndrome is related not only to flights but also to long-lasting bus travels, and that thromboembolic complications also include ischaemic strokes which threaten travellers with the foramen ovale patens. A combination of pulmonary embolism and **ischaemic stroke** has also been reported in these patients.

Apart from the already mentioned limitation of movement and decreased intake of fluids, risk factors of the development of thromboembolic complications also include drop of partial oxygen pressure inside the aircraft cabin, decrease of the humidity of the environment due to air conditioning causing increased blood viscosity and, in senior travellers, concurrent diseases such as obesity, thromboembolic complications having occurred in the past, diabetes mellitus, smoking, diseases of the cardiovascular system, renal diseases and, naturally, patients with diagnosed thrombophilic condition [10,11].

As preventative measures, medicaments have been discussed: administration of acetylsalicylic acid or low-molecular heparin. At present, **low-molecular heparin** has been considered as the more efficient in this respect. Of importance are also non-pharmacological measures: **enough fluids, support of circulation** in the lower extremities, and/or use of compression stockings. Sufficient intake of fluids may become a problem with the current safety regulations, where passengers are only allowed to take with them no more than one litre of fluids into the cabin, in the form of containers of a maximum of 100 ml each. In some airports, refreshment stands have already begun appearing also behind the safety checkpoints; thus, it is possible to purchase fluids there, unfortunately at the "airport" price. Some airlines have been serving fluids regularly during long flights.

Another significant preventative measure against the development of thromboembolic complications during long travels is represented by **blood circulation support**, which may be achieved by regular exercise: flexing both calf and thigh muscles, standing up and taking walks approximately every hour. Exercises in the form of repeated plantar flexion against a defined resistance effectively supported, in a plethysmographically controlled study, the **muscle pump**, thus acting preventatively against the development of deep venous thrombosis. Especially senior travellers with previous history of venous thrombosis or with diagnosed chronic venous insufficiency should use compression stockings for longer journeys. A study conducted on travellers – volunteers, pilots, and stewards – concerned with the effect of ankle bandaging at graduated pressures yielded both anticipated results: reduced swelling of ankles, smaller painfulness of the lower extremities, and, however, unexpected ones: improved ability of concentration, perception, and a higher-quality sleep after the flight.

The question remains of what travel we should consider as long in terms of the risk for the development of thromboembolic complications. In case of travellers without any severe predisposing factors, a long travel is supposed to take more than 5 hours; for travellers with a known risk it takes more than 2 hours.

Complications of hypertension. The reaction of **blood pressure** during travelling can only hardly be anticipated. On the one hand, during travelling to areas with a warmer climate we may expect a rise in both pulse rate and pulse volume; however, peripheral vasodilatation may be a counterbalance. In connection with the overall upset because of the travel itself, with fatigue and/or temporary disorders of sleep related to change of environment, there is rather likely to appear a tendency towards a rise of blood pressure values. Complications may appear in patients treated with higher doses of beta blockers without the



internal sympathomimetic activity, where the higher ambient temperature causes peripheral vasodilatation to which the organism should react by a compensatory increase of the pulse rate. However, due to an effective blockade of the sympathetic nervous system it is unable to do this, which may result in a syncopal condition. The optimal solution is self-measurement of blood pressure during the travel and preliminarily agreed changes of drug dosages in case of more marked changes in blood pressure values.

Complications of ischaemic heart disease. The most feared complication is the development of **myocardial infarction** in the course of the travel, particularly a travel outside the republic. The acute coronary syndrome is really the most frequent cause of death during a holiday stay or during some other travel abroad. A more detailed analysis of the acute coronary syndrome during travelling is provided by a study published in 2003. The risk factors for the development of a coronary accident included short-term planning of the travel, unusual destination, a lower level of education; coronary accidents also occurred more frequently in travellers living in partnership than in those living alone; more frequently when travelling by car compared to the other means of transport; more frequently when staying in a tent or a trailer/caravan compared to staying in a hotel. From the viewpoint of time, acute complications kept appearing most often during the first two days of travel [17].

Arrhythmias in senior travellers. During travelling there may appear at once several factors predisposing to the development of **arrhythmia**. Staying in a hot climate, with the universally known yet always neglected decreased feeling of thirst can lead to a thickening of the internal environment with subsequent ionic dysequilibrium, further worsened by, e.g., development of diarrhoea with/without vomiting, leading to losses of potassium. An opposing trend may occur in disorders of continence, when a traveller treated for a long time with diuretics reduces the dosage for fear of limited accessibility of toilets, and thus causes a drop of mineral concentration due to dilution. A change in the composition of diet and eating regimen may result in a change of the biological availability of long-term used antiarrhythmics. The tendency to the development of arrhythmias may further be potentiated by the already above-mentioned predominance of the sympathetic nervous system.

Failure of circulation. Deterioration of the state of cardiopulmonary compensation and **manifestation of circulation failure** is usually provoked by a combination of several factors: the above-mentioned reduction of diuretics dosage, increased physical load, stay in hot climate, increased blood pressure, and manifestation of intercurrent infection.

Diarrhoeal diseases. Travelling seniors have a 6.5fold higher probability of falling ill with a diarrhoea than during the stay in domestic environment. When travelling, the most frequent are **diarrhoeas of infectious origin** with faeces-to-mouth transfer, as well as alimentary infections whose global increase has been repeatedly reported. Diarrhoeas typical of certain destinations (the Balkans, Egypt, and Maghrib countries) are usually a very substantial intrusion on the general health condition of a travelling senior. Vomiting and diarrhoeas connected with febricities may very quickly lead to dehydration, ionic dysequilibrium, provocation of arrhythmias, cardiac decompensation, and other serious complications. Persistent diarrhoeas are also the most frequent cause of seeing the general practitioner after coming back home from travels. Older patients are more susceptible to diarrhoeas with the progressing involution of the immune system, variously intensive atrophy of the mucous membrane of the gastrointestinal tract and the associated disorder of the mucous membrane barrier and, last but not least, due to often only a suboptimal compliance with the observation of preventative recommendations. Consistent instruction prior to onset of the journey had a significant influence on reducing the number of attacks of diarrhoeal diseases during travels and on decreasing the number of visits to the general practitioner after coming back home.

Problems connected with vaccination of seniors before travelling to exotic countries. With the increasing numbers of seniors travelling to remote and exotic destinations, a discussion appears on the topic of benefits and risks of vaccination of seniors. One stream of opinions says that age is no contraindication of vaccination and sees the main profit of vaccination in preventing infectious diseases, in which the severity of their course increases with age. The same author brings our attention to the fact that the generation of



active seniors who are even at present capable of undertaking longer travels was for the last time vaccinated in the period of World War II, and thus their antibody titres will apparently be insufficient. On the other hand, it has been repeatedly empirically proved that in a considerable percentage of seniors significant titres can be identified of IgG antibodies against agents of diseases of whose sufferance the senior or their next of kin have no awareness at all. Thus, when deciding on the choice of the vaccine, we will most probably not do without serological examination. Generally recommended vaccinations for travelling include those against viral hepatitides, typhus, yellow fever, tetanus, influenza, pneumonia, and antimalarial prophylaxis. The more rigid patterns further recommend vaccination against diphtheria, rubella, measles, parotitis, chickenpox and, depending upon the envisaged area of stay, also against encephalitis and/or rabies. The significance of pre-travel vaccination undoubtedly also consists in an overall assessment of a senior's vaccination status, oftentimes after a long period, and thus in a possible remedy of previous omissions.

Death on travel. Death in the course of a travel is a much feared matter for senior travellers. A study made by Canadian consulates analysed the numbers and causes of deaths of their citizens abroad in the years 1996 through 2004. Over the period monitored there were 2 410 deaths: 32 % of them were women, 68 % were men; the mean age of the women was 61.7 years, that of the men was 60.4 years. Considering the causes of deaths there were 1 762 (73 %) natural deaths, 450 as the result of accidents, 96 suicides, and 106 murders. The mean age of the naturally deceased was 66 years, of those deceased in accidents 45 years, by suicide 41, and through murder 43 years. Unfortunately, the results of this study do not provide a detailed analysis of the causes of natural deaths; nevertheless, the significantly higher mean age of naturally deceased persons justifies concerns, and, in the overall preparations of seniors for the travel, the possibility of death has naturally to be respected by efforts at minimising the risks, but e.g. also in the form of consistently checking if the voyage insurance effected includes repatriation.

SUMMARISING PRACTICAL RECOMMENDATIONS

DRAFT MEASURES FOR MINIMISING RISKS OF TRAVELLING IN HIGHER AGE

[27,28,29,30,31,32,23,22]

Pre-travel considerations

destination planned;

length of stay planned;

season of the year, climate (Czech Rep. versus target destination);

type of accommodation (hotel, resort, camping, city area, rural area);

further activities planned (open air, primeval forest, wandering)

Pre-travel preparations

1) general health fitness examination with regard to the travel planned; picking out risks including chronic focal infections;

2) adaptation of the therapy panel to the given destination;

3) vaccination (tetanus, pneumonia, influenza, hepatitides, typhus, yellow fever);

4) consider further vaccinations depending upon the intended place of stay (rubella, measles, cholera, polio, meningococcus);

5) chemoprophylaxis – drug interactions (antimalarials);

6) medical reports in English;

7) current ECG record;

8) list of drugs in generic names;

9) picking out institutions at one's place of stay for the treatment of diabetics, haemodialysed patients, asthmatics;

10) individually tailored first-aid kit, supply of medicaments for the whole journey;

11) insect repellents;

12) appropriate type of insurance

Specific travel instructions

- instruction on fluid balance, importance of ion drinks;

- instruction on protection from overheating;

- instruction on prevention against thromboembolic disease;



- instruction on skin care;
- dietary recommendations regarding the local character of food;
- instruction on the necessity of balancing out physical strain with rest;
- recommendation for the prevention of faeces-to-mouth infections;
- recommendation for prompt control of vomiting (ice-cold Coca-Cola in teaspoonfuls), diarrhoeas (at present empirically optimal is nifuroxazide – Ercefuryl, and/or ciprofloxacin);
- recommendation for patients with cardiovascular affection – individually.

Case study 1. A 74-year-old woman, treated for ischaemic heart disease with atrial fibrillation, put on warfarin, further treated for hypertension, hyperlipoproteinaemia, and bilateral coxarthrosis. Took part with her family in a one-week hotel-based coach tour to Croatia. Had a diarrhoea from day 3 of her stay, which took on a black to reddish hue. Was examined on day 6 by a local lady doctor whom she could only hardly understand; was prescribed loperamide, a very brief finding written by hand with conclusion: “susp. anaemia” and a recommendation to seek a doctor upon returning home. Undertook together with the other clients the travel home from Croatia on the same night, all the time with red diarrhoeal stools, and the emergency ambulance was called already on bus arrival, as the patient repeatedly collapsed. On admission to hospital the patient was sweaty, paleness of the skin could not be assessed as the patient belongs to a rather swarthier type and got a marked tan within a short time; however, her conjunctivae and lips were practically white, blood pressure on admission was 70/40, the ECG record showed an atrial tachyarrhythmia of 150/min with depressions of up to 4 mm diffusely, haemoglobin concentration of 34 g/l, urea 15.8 mmol/l, creatinine 195 μ mol/l, INR value > 6, the patient was anuric.

The patient's state was evaluated as a haemorrhagic shock after a massive blood loss, probably caused by an infectious gastroenteritis whose consequences had however been potentiated by a dysmicrobia leading to decreased formation of vitamin K and by a subsequent relative overdosage of warfarin. The introduced therapy with crystalloids, plasma volume expanders, erythrocytic mass, and fresh frozen plasma led to renewal of diuresis within 4 hours and to a gradual adjustment of the state. However, the ECG record made after 24 hours showed inversion of T waves in V2-4 leads with CKMB and troponin positivity; during the subsequent days the ECG picture and laboratory parameters were gradually restored: the state was evaluated as a non-Q focal lesion of the myocardium, NSTEMI; aetiologically we considered an effect of myocardial ischaemia produced by severe anaemia together with a haemorrhagic shock. Rehabilitation proceeded according to the standard; the patient was discharged into domestic care on day 10. Additionally, the woman also confessed the fact that she had felt more pain in her hip joints during the diarrhoeas and so had taken several tablets of ibuprofen.

Case study 2. A 73-year-old man, treated for hypertension, state after thrombosis of right carotid artery, hepatopathy, operated on for cholecystolithiasis 2 years ago: underwent laparoscopic cholecystectomy. Within 15 months after surgery, the patient noticed a darker urine and immediately afterwards his neighbourhood noticed an increasing icterus: an asymptomatic obstructive jaundice was diagnosed, differential diagnostic examinations were done, a tumour of the biliary tract was excluded, and a postoperative stenosis was detected in the area of the junction of the right and left hepatic duct and of the proximal part of the common hepatic duct. ERCP was carried out with introduction of a drain into the right common hepatic duct: it was left in situ for 3 months; immediately after introduction a drop of the serum bilirubin levels and adjustment of the state were observed. After 3 months the drain was extracted; laboratory and clinical findings were without pathology. After 5 months since drain extraction icterus appeared again, accompanied by rise of temperature, dramatic deterioration of the state with hypotension, weakness, dizziness, impaired vision, feverishness. The patient was hospitalised with the following diagnosis: susp. cholangitis with restenosis of the biliary duct. ATB therapy was introduced, intravascular volume was refilled, ERCP with new introduction of a drain into the right hepatic duct. A haemoculture was withdrawn which demonstrated the presence of *E. coli* sensitive to the introduced ATB therapy with ciprofloxacin. The symptoms of both jaundice and the infection subsided within several days and the patient was discharged into domestic care. However, this time it was decided that after 3 months the drain would only be exchanged, not extracted.



Over a period of 2 months the patient was in quite a satisfactory condition and began to be interested in the possibility of realising a holiday tour to the sea that he had been planning already since the last spring: he had envisaged a hotel-based coach tour to Croatia. The patient himself was convinced that he could make the tour. In order to minimise the risk, the patient was equipped with ciprinol, instructed what to do in case of recurrent temperatures and jaundice, as well as with a report in English containing all the patient's diagnoses and medication administered in generic names. The patient's daughter was ready to drive her father back to the Czech Republic within 12 to 18 hours for hospitalisation in case of complications. However, the whole stay passed without difficulties, the drain was exchanged within a month as planned and, after another 4 months, it was extracted definitively. Further, the patient was checked up regularly for laboratory parameters, his clinical state was quite satisfactory. Sonography of the biliary tract done after one year showed practically normal conditions in the region of the two hepatic ducts and the common hepatic duct.

Such, the number of seniors undertaking longer and more demanding journeys at an advanced age has been on the increase. Chronic illnesses together with the physical and mental demands of travelling make seniors vulnerable. Geriatricians and general practitioners should be able to assess the risks that could lead to the deterioration of the condition during travel and to co-operate with the travellers to minimise such risks. The article content information about main risks and its prevention. and a table of recommendations for the minimisation of travel-related risks.

Literature

1. Nolan, M. Rehabilitation: realising the potential nursing contribution / M. Nolan, J. Nolan // Br.J.Nurs. – 1997. – № 6(20). – p. 1176 – 1180.
2. Rosomoff, H.L. Quality outcomes in rehabilitation / H.L. Rosomoff // 12th World Congress IFPRM: book of abstracts. – Sydney, 1995. – P. 31.
3. Rukholm, E. Measuring quality of life in cardiac rehabilitation clients / E. Rukholm, M. McGirr, T. Potts // Int.J.Nurs.Stud. – 1998. – №35(4). – P. 210–216.
4. Tonsson, A.L. Managing occupations in everyday life to achieve adaptation / A.L. Tonsson, A. Moller, G. Grimby // Am.J.Occup.Ther. – 1999. – №53(4). – P.353–362.
5. Vliet-Vlieland, T.P. Efficacy of multidisciplinary team care programs in rheumatoid arthritis / T.P. Vliet-Vlieland, J.M. Hazes // Semin.Arthritis.Rheum. – 1997. – №27(2). – P. 110 – 122.
6. Wade D.T. Commentary: measurement in rehabilitation // Age, ageing. – 1988. – №17. – P. 289 – 292.

ПОЖИЛЫЕ, СОВРЕШАЮЩИЕ ПУТЕШЕСТВИЯ – КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ И ДРУГИЕ РИСКИ

Гана Кубешова

*Клиника внутренних
болезней, гериатрии
и общей врачебной
практики Университета
им. Масарька*

г. Брно, Чехия

e-mail: hkubes@med.muni.cz

Большое количество пожилых пациентов, находясь на пенсии, путешествуют. Хронические заболевания, связанные с физическими и ментальными изменениями, могут сделать путешествия пожилых людей осложненными. Гериатры и врачи общей лечебной сети должны распознавать, прогнозировать эти риски и кооперироваться со службами сопровождения во время путешествий для снижения этого риска. Статья содержит информацию об основных рисках и возможностях их профилактики для минимизации этого риска.

Ключевые слова: пожилые, путешествия, синдром экономического класса, риск, профилактика.



МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ГЕРОНТОЛОГИИ

УДК 616-091

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

М.А. Клещёв¹
М.Ю. Смирнова²

*¹Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии
СЗО РАМН*

*²Санкт-Петербургский
государственный
университет*

e-mail: makleshchov@mail.ru

На основании морфологического и иммуногистохимического исследования показано, что железистая гиперплазия эндометрия в разные возрастные периоды имеет общие молекулярно-биологические характеристики. Миома матки и аденомиоз не влияют на экспрессию рецепторов половых стероидных гормонов и выраженность пролиферации при железистой гиперплазии эндометрия.

Ключевые слова: железистая гиперплазия эндометрия, возрастные особенности, рецепторы эстрогенов, рецепторы прогестерона, пролиферация.

Актуальность изучения гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) продиктована большой их распространённостью в популяции (составляют 15-40% в структуре гинекологической патологии) и онкологической настороженностью [1,2]. Особенно актуальной проблема становится в отношении женщин пременопаузального возраста [3, 4]. Гормонзависимость (ГПЭ) не вызывает сомнений; основным патогенетическим механизмом ГПЭ является ановуляция и гиперэстрогения [5]. При ГПЭ у женщин различного возраста наблюдаются нарушения рецепции половых стероидных гормонов [6]. Однако морфологические и молекулярно-биологические особенности ГПЭ у женщин разных возрастных групп остаются малоизученными.

Цель работы состояла в изучении морфологических и молекулярно-биологических особенностей гиперпластических процессов в эндометрии у женщин разных возрастных групп.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования выбраны образцы эндометрия больных с гистологически подтвержденным диагнозом доброкачественной железистой гиперплазии эндометрия без атипии. Критериями исключения из исследования явились: беременность, лактация; гормональная терапия в последние 6 месяцев перед операцией; рецидивирующая гиперплазия эндометрия; признаки карциномы эндометрия; острый эндометрит. Были сформированы следующие возрастные группы: больные в возрасте от 18 до 30 лет (n=11), от 31 до 40 лет (n=10), от 41 до 44 лет (n=10), от 45 до 50 лет (n=10), от 51 до 65 лет (n=11). Сопутствующая гинекологическая патология представлена в таблице. Сравнимые группы достоверно не различались между собой по частоте встречаемости НГЭ, аденомиоза, фолликулярных кист яичников. Миома матки достоверно реже встречалась у больных 18-30 лет, чем у больных 45-50 лет.

Ткань эндометрия исследовали с помощью обзорной гистологической окраски гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическим (ИГХ) методом на парафиновых срезах (толщина 5-7 мкм) выявляли чувствительность эндометрия к эстрогенам (ER) и



прогестерону (PR) с использованием антител к ER (Clone 6F11; 1:30, Dako, Дания) и PR (Clone PgR 636 ;1:50, Dako, Дания). Пролиферативная активность клеток оценивалась по экспрессии протеина Ki-67 (Clone Clone Ki-67;1:50, Dako). Применяли систему визуализации Dako Cytomation LSAB2 System-HRP (Dako), содержащую биотинилированные козы антикроличьи и антимышиные антитела, стрептавидин, конъюгированный с пероксидазой хрена и 3,3'-диаминобензидин. ИГХ-реакцию проводили по стандартному одноэтапному протоколу с демаскировкой антигена. Применялись соответствующие позитивные и негативные контроли.

Таблица 1

Частота сопутствующих гиперпластических заболеваний органов репродуктивной системы у больных исследуемых групп

Возрастная группа \ Заболевание	18-30		31-40		41-44		45-50		51-65	
	n=11		n=10		n=10		n=10		n=11	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
НГЭ	2	18,2	2	20	1	10	1	10	0	0
Миома матки	0	0*	0	0	2	20	4*	40	2	18,2
Аденомиоз	1	9,1	3	30	5	50	5	50	5	45,5
Фолликулярные кисты яичников	3	27,3	1	10	1	10	0	0	1	9,1

Примечание: $p < 0,05$ (по двустороннему точному критерию Фишера).

Количественную оценку результатов ИГХ-реакции проводили на микрофотографиях. Экспрессию Ki-67, ER, PR определяли отдельно в двух гистогенетических структурах эндометрия – в эпителии желез и в строме эндометрия методом Histochemical Score (в модификации McCartey, 1986) с контролем системой компьютерного анализа изображений «Морфология 5.0» (ВидеоТест, Россия).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики. Для оценки межгрупповых различий значений признаков применяли непараметрические тесты – критерий Манна-Уитни (при сравнении 2 независимых выборок) и ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест (при сравнении 2 независимых выборок). При сравнении частотных величин использовали χ^2 -критерий и точный критерий Фишера. Анализ зависимости между признаками проводили с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием программы статистического анализа Statistica for Windows, 6.0.

Результаты исследования.

Морфологическая характеристика гиперплазированного эндометрия.

Во всех случаях гистологическая характеристика эндометрия соответствовала простой гиперплазии эндометрия без атипии.

Пролиферативная активность эпителия желёз варьировала от слабой до выраженной (табл.2).

При этом отмечено, что у женщин старше 45 лет слабая степень активности не встречена вообще (однако частоты встречаемости разных степеней активности пролиферации достоверно не различались в сравниваемых возрастных группах).

Связи между выраженностью пролиферативной активности и возрастом не было выявлено.

В большинстве случаев отмечена кистозная трансформация желёз той или иной степени выраженности (табл.3), однако различия частот встречаемости этой морфологической особенности в сравниваемых возрастных группах недостоверны.



Таблица 2

Выраженность пролиферативной активности при гиперплазии эндометрия у женщин разных возрастных групп

Возрастная группа	18-30		31-40		41-44		45-50		51-65	
	n=11		n=10		n=10		n=10		n=11	
Выраженность пролиферативной активности	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Слабая	1	9,1	2	20	2	20	0	0	0	0
Умеренная	4	36,4	3	30	5	50	4	40	7	63,6
Выраженная	6	54,5	5	50	3	30	6	60	4	36,4

Отмечается, однако, что в группе больных 41-44 лет кистозная трансформация встречается реже всего (70%), что, вероятно, может отражать особенности нейро-эндокринной регуляции в виде снижения числа овуляторных циклов в этом возрастном периоде (кистозная трансформация желёз соответствует «покоящейся форме» гиперплазии эндометрия [7]). Выраженная кистозная трансформация отмечена только в одном случае – в группе больных 18-30 лет. Выраженность кистозной трансформации не зависела от возраста.

Таблица 3

Выраженность кистозной трансформации желёз при гиперплазии эндометрия у женщин разных возрастных групп

Возрастная группа	18-30		31-40		41-44		45-50		51-65	
	n=11		n=10		n=10		n=10		n=11	
Степень кистозной трансформации желёз	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отсутствует	1	9,1	1	10	3	30	1	10	0	0
Слабая	4	36,4	6	60	3	30	5	50	6	54,5
Умеренная	5	45,5	3	30	4	40	4	40	5	45,5
Выраженная	1	9,1	0	0	0	0	0	0	0	0

Экспрессия сигнальных молекул в гиперплазированном эндометрии.

При сравнении экспрессии ER, PR и маркера пролиферации Ki67 в железах и в строме эндометрия выявлены различия в экспрессии рецепторов прогестерона в строме в возрастных группах 18-30 лет и 45-50 лет, а также прогестероновых рецепторов в железах и в строме у женщин в возрасте 41-44 и 45-50 лет (табл. 4).

Отмечается тенденция к большей экспрессии маркера клеточной пролиферации Ki67 у больных 41-44 лет, что соответствует наблюдаемой в этой возрастной группе наибольшей активности гиперпластического процесса.

Выявленные различия становятся ещё более чёткими при сопоставлении общей группы больных репродуктивного возраста и старшей возрастной группы (табл. 5).

Отмечается снижение экспрессии рецепторов как эстрогенов, так и прогестерона в эндометрии женщин старшей возрастной группы, при этом различия в отношении рецепторов прогестерона как в железах, так и в строме являются достоверными. Это наблюдение соответствует представлениям о развитии относительной гиперэстрогении у женщин старше 45 лет. Однако по экспрессии маркера пролиферации Ki67, а также по выраженности пролиферативной активности и кистозной трансформации группы больных репродуктивного возраста и старшей возрастной группы достоверно не различались.



Таблица 4

Экспрессия изучаемых маркеров в железах и строме эндометрия у женщин разных возрастных групп

Возрастная группа / Экспрессия маркеров	18-30	31-40	41-44	45-50	51-65
ER жел., M±m	149,1±11,9	159,5±12,5	146,5±12,5	134,5±12,5	130,0±11,9
ER строма, M±m	102,7±10,6	110,5±11,1	109,0±11,1	78,5±11,1	100,0±10,6
PR жел., M±m	164,5±12,9	163,5±13,6	166,5±13,6*	127,5±13,6*	136,8±12,9
PR строма, M±m	112,3±9,0**	106,0±9,5	123,5±9,5\$	87,0±9,5**,\$	101,8±9,0
Ki67 жел., M±m	64,1±11,0	70,0±11,6	84,5±11,6	71,5±11,6	63,2±11,0
Ki67 строма, M±m	25,0±7,4	37,0±7,8	36,5±7,8	35,5±7,8	25,0±7,4

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,05$, \$ $p < 0,05$ (по тесту Манна-Уитни); жел. – экспрессия в железах, строма – экспрессия в строме эндометрия.

В целом по исследованному материалу связи экспрессии изучаемых маркеров с возрастом больных, а также с выраженностью пролиферативной активности выявлено не было.

Выявлена слабая отрицательная корреляция между экспрессией Ki67 в железах и кистозной трансформацией желёз ($R = -0,34$, $p < 0,05$) и между экспрессией Ki67 в строме эндометрия и кистозной трансформацией желёз ($R = -0,28$, $p < 0,05$), что отражает взгляд на кистозную трансформацию как черту покоящейся формы гиперплазии эндометрия. Эта закономерность особенно чётко выражена в группе больных 41-44 лет ($R = -0,66$, $p < 0,05$ в железах и $R = -0,70$, $p < 0,05$ в строме).

Таблица 5

Экспрессия изучаемых маркеров при гиперплазии эндометрия у репродуктивного возраста и старшей возрастной группы

Возрастная группа / Экспрессия маркеров	Репродуктивный возраст	Старшая возрастная группа
ER жел., M±m	151,6±6,6	132,1±8,9
ER строма, M±m	107,3±6,5	89,8±7,3
PR жел., M±m	164,8±7,1*	132,4±9,8*
PR строма, M±m	113,9±5,9**	94,8±5,5**
Ki67 жел., M±m	72,6±7,7	67,1±5,1
Ki67 строма, M±m	32,6±4,8	30,0±4,4

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$ (по тесту манна-Уитни); жел. – экспрессия в железах, строма – экспрессия в строме эндометрия.

В группе больных 18-30 лет выявлено также, что экспрессия PR в строме эндометрия связана положительной корреляционной связью средней силы с выраженностью кистозной трансформации желёз ($R = 0,68$, $p < 0,05$).

В группах больных 31-40 лет, 45-50 и 51-65 лет связи между экспрессией изучаемых маркеров и степенью пролиферативной активности и кистозной трансформации выявлено не было.



Влияние сопутствующих гиперпластических процессов матки на экспрессию изучаемых маркеров.

При сравнении экспрессии изучаемых маркеров в эндометрии женщин, страдающих аденомиозом и без аденомиоза, не было выявлено достоверных различий (табл. 6).

Таблица 6

Экспрессия изучаемых маркеров при простой гиперплазии эндометрия без атипии в сочетании с аденомиозом

Клиническая группа	Больные с сопутствующим аденомиозом	Больные без аденомиоза
Экспрессия маркеров		
ER жел., M±m	139,2±9,7	146,4±6,6
ER строма, M±m	90,8±9,7	105,6±5,3
PR жел., M±m	138,7±12,5	159,2±6,3
PR строма, M±m	94,7±7,6	112,7±5,0
Ki67 жел., M±m	66,1±7,7	72,9±6,5
Ki67 строма, M±m	29,2±4,5	32,9±4,7

Примечание: жел. – экспрессия в железах, строма – экспрессия в строме эндометрия.

Наличие миомы матки как сопутствующего заболевания также не влияло на экспрессию изучаемых маркеров в эндометрии (табл. 7).

Таблица 7

Экспрессия изучаемых маркеров при простой гиперплазии эндометрия без атипии в сочетании с миомой матки

Клиническая группа	Больные с сопутствующей миомой матки	Больные без миомы матки
Экспрессия маркеров		
ER жел., M±m	131,3±20,2	145,0±5,4
ER строма, M±m	87,5±11,6	101,2±5,4
PR жел., M±m	129,4±19,4	155,5±6,4
PR строма, M±m	98,1±11,1	107,4±4,8
Ki67 жел., M±m	73,1±14,8	70,1±5,4
Ki67 строма, M±m	31,9±10,6	31,5±3,6

Примечание: жел – экспрессия в железах, строма – экспрессия в строме эндометрия.

Таким образом, железистая гиперплазия эндометрия в разные возрастные периоды имеет общие молекулярные характеристики: рецепторный статус и показатели пролиферативной активности клеток, что свидетельствует об универсальности ее патогенеза.

В то же время, отмечают некоторые возрастные особенности железистой гиперплазии эндометрия в виде снижения экспрессии рецепторов прогестерона как в железах, так и в строме эндометрия женщин старшей возрастной группы. Сопутствующие гиперпластические процессы матки не влияют на рецепторный статус эндометрия.

Железистая гиперплазия эндометрия с выраженным кистообразованием характеризуется снижением пролиферации, что подтверждается снижением экспрессии Ki-67 в железах и строме эндометрия.



Литература

1. Бурлев, В.А. Микрососуды эндометрия у больных с гиперплазией и аденокарциномой / В.А. Бурлев, С.Э. Саркисов, Н.А. Ильясова, Е.Д. Дубинская, А.В. Бурлев // Проблемы репродукции. – 2008. – №4. – С.10-16.
2. Сидорова, И.С. Патология эндометрия при наличии миомы матки / И.С. Сидорова, Н.А. Шешукова, С.В. Закаблукова // Гинекология. – 2006. – Т. 8, №4. – С.57-60.
3. Кузнецова, И.В. Особенности менструального цикла и состояние эндометрия в пременопаузе: клинико-морфологические параллели / И.В. Кузнецова, О.А. Могиревская, Р.А. Вельхива // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – №3. – С. 30-33.
4. Ожиганова, И.Н. Неопухолевая патология эндометрия. Ч.2 (рабочие стандарты патологоанатомического исследования) / И.Н. Ожиганова // Библиотека патологоанатома. Науч.-практ. журн. – 2007.-Вып. 82. – 56 с.
5. Салов, И.А. Современные представления об этиологических факторах и факторах риска развития гиперпластических процессов эндометрия. Сообщение 1. Оценка эпидемиологической ситуации. Классификация гиперпластических процессов эндометрия. Патоморфологическая характеристика, взаимосвязь с онкогинекологическими заболеваниями / И.А. Салов, Н.П. Чеснокова, В.В. Курникова // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 1. – С.37-40.
6. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: руководство для врачей/ В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – Изд. 3-е. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 560 с.
7. Хмельницкий, О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки/ О.К. Хмельницкий. – СПб.: СОТИС, 2000. – 224 с.

AGE FEATURES OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

M.A.Kleshchov¹

M.Yu.Smirnova²

¹St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology N-WB of the RAMS

²Saint-Petersburg State University

e-mail: makleshchov@mail.ru

Based on morphological and immunohistochemical studies demonstrated simple endometrial hyperplasia without atypia in different age periods has a general biological characteristics. Uterine fibroids and adenomyosis does not affect the expression of receptors of sex steroid hormones and cell proliferation in the simple endometrial hyperplasia without atypia.

Key words: simple endometrial hyperplasia without atypia, age dependent proliferation and expression the estrogen and progesterone receptors.



УДК 615.32

ВЛИЯНИЕ БИОАНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ ЖЕНЬШЕНЯ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ МЫШЕЙ В МОДЕЛИ ПЕРЕВИВАЕМЫХ ОПУХОЛЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГИСТОГЕНЕЗА

В.В. Костылева¹**М.С. Борц²****Е.Г. Николаева²****Г.А. Рыжак¹**

¹ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

² Химико-биологическое объединение при РАН «Фирма Вита»

г. Санкт-Петербург

e-mail: valerianka85@mail.ru

В статье доказано увеличение продолжительности жизни животных-опухоленосителей в экспериментальных моделях за счет антибластомного действия биоантиоксидантного комплекса на основе женьшеня «Неовитин®» на рост перевиваемых новообразований различного гистогенеза: карциномы Эрлиха, лимфомы ЛИО-1 и саркомы 37. Показана универсальность противоопухолевого эффекта БАК и его зависимость от оптимальной дозировки.

Ключевые слова: биоантиоксидантный комплекс женьшеня, опухоли, карцинома Эрлиха, саркома 37, лимфома ЛИО-1, опухоленосители, продление жизни.

Введение. В настоящее время смертность населения от онкологических заболеваний занимает одно из первых мест [11]. Наиболее эффективным методом лечения злокачественных новообразований остается хирургическое удаление опухолей в комплексе с лучевой и химиотерапией. Однако применение традиционных методов лечения часто приводит к снижению резистентности организма вследствие развития побочных реакций из-за образования в организме высокотоксичных продуктов [6]. В результате становится очевидной необходимость научно-обоснованного поиска и применения в комплексном лечении онкологических больных препаратов антибластомного действия на основе природных веществ, обладающих низкой токсичностью, выраженными регуляторными свойствами и возможностью их применения в течение длительного времени [1]. Среди этих средств значительное место занимают биологически активные вещества, обладающие антиоксидантной активностью [4].

На первых этапах опухолевого роста клеточная система антирадикальной защиты является фактором защиты клеточного генома от повреждающего действия свободных радикалов [5]. С другой стороны, высокая активность антирадикальных ферментов может являться одной из причин их устойчивости и служить фактором развития опухолей к терапевтическим воздействиям, в основе которых лежат свободнорадикальные механизмы [10]. Известно, что опухолевые клетки пребывают в состоянии так называемого «оксидативного стресса», уровень которого недостаточно высок, чтобы привести к их гибели, но достаточен для повреждения ДНК, способствующего высокой скорости мутации, не компенсируемой репарационными системами клетки [2, 9]. Другими словами, непосредственное применение антиоксидантов в таком случае может оказаться нежелательным. Поэтому особое внимание следует уделить препаратам, влияющим на тонкие механизмы внутриклеточной регуляции с целью снижения риска развития онкологических заболеваний и обеспечения выраженного положительного влияния на течение патологии. К таким средствам можно отнести препараты на основе экстрактов женьшеня, обладающие общеукрепляющей, адаптогенной, антиканцерогенной, иммуномодулирующей активностью [3, 7, 12]. Ранее были получены положительные результаты при использовании биоантиоксидантного комплекса на основе женьшеня «Неовитин®» (БАК) [8] на фоне образования радиогенных опухолей.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования выполнены на 380 белых беспородных мышах разведения ЦНИРРИ массой тела 20-24 г. Для моделирова-

ния опухолевого процесса использовали три штамма перевиваемых новообразований различного гистогенеза: карциномы Эрлиха, лимфомы ЛИО-1 и саркомы 37. Все штаммы опухолей поддерживались в асцитном варианте путём внутрибрюшинных перевивок опухолевыми клетками. Для экспериментальной терапии опухолей использованы солидные варианты новообразований, полученные путём подкожных трансплантаций $5,0 \cdot 10^6$ опухолевых клеток. На четвёртый день после перевивки опухолей мышей делили на контрольные и подопытные группы, каждая из которых состояла из 15 животных. Применение биоантиоксидантного комплекса в подопытной группе начинали на 5 день после трансплантации новообразований. К этому сроку опухоли легко определялись, и средний размер их составил 4,0 мм.

Лиофильно высушенный порошок БАК в ампулах растворяли перед употреблением в 0,9% растворе хлорида натрия и вводили мышам внутрибрюшинно в дозах 3,5 мг/кг или 7,0 мг/кг массы тела животного в течение 10 дней. Контрольным животным в те же сроки вводили внутрибрюшинно равные объёмы физиологического раствора.

Наблюдение за животными проводили до их гибели в результате развития опухолевого процесса. Об эффективности лечения судили, главным образом, по влиянию препарата на продолжительность жизни подопытных животных. Наряду с этим на протяжении первого месяца опыта проводили систематические измерения диаметра опухолей у животных в сравниваемых группах.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке по методу Стьюдента-Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение.

1. Влияние биоантиоксидантного комплекса на опухолевый рост у мышей с карциномой Эрлиха.

Проведены три серии экспериментов на мышах с солидной (подкожной) опухолью Эрлиха. Изучена эффективность «Неовитина®» в двух дозах: 3,5 мг/кг и 7,0 мг/кг. Результаты исследования показали, что препарат в обеих дозировках обнаруживает отчётливое противоопухолевое действие, причём несколько более выраженное при введении биоантиоксидантного комплекса в дозе 3,5 мг/кг. На рис. 1 представлено влияние БАК на кинетику роста опухоли Эрлиха в сравниваемых группах. Так, на 7 день диаметр опухоли у животных подопытной группы составил $8,17 \pm 0,89$ мм, на 28 день – $22,60 \pm 2,30$ мм (в контроле $12,92 \pm 0,70$ мм и $31,80 \pm 2,70$ мм соответственно, $p < 0,01$). Таким образом, результаты исследования показали достоверное торможение роста опухоли Эрлиха под действием БАК «Неовитин®».

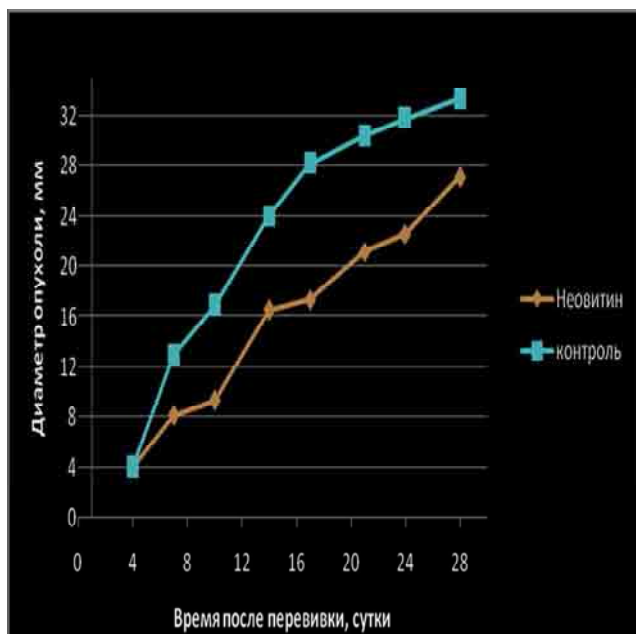


Рис. 1. Влияние БАК «Неовитин®» в концентрации 3,5 мг/кг на рост опухоли Эрлиха

На рис. 2 приведены данные по продолжительности жизни мышей-опухоленосителей в контрольной и подопытной группах. Контрольные мыши жили в среднем $26,3 \pm 1,35$ дня, а мыши, получавшие «Неовитин®», прожили в среднем $40,2 \pm 4,7$ дней ($p < 0,01$). Важно отметить, что последние 10% мышей подопытной группы прожили 68 дней, в то время как контрольные животные – только 36 дней.

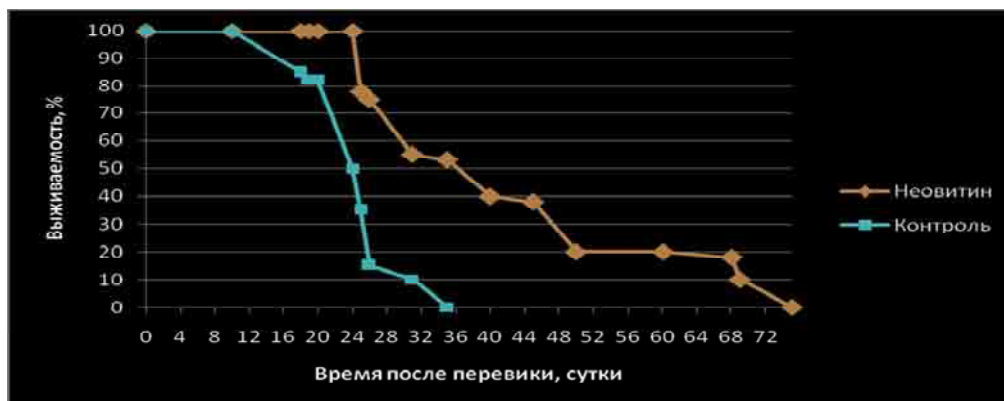


Рис. 2. Влияние БАК «Неовитин®» в концентрации 3,5 мг/кг на выживаемость мышей с карциномой Эрлиха

Эти данные свидетельствуют о том, что БАК «Неовитин®» тормозит рост карциномы Эрлиха мышей и существенно увеличивает продолжительность жизни животных-опухоленосителей.

2. Влияние биоантиоксидантного комплекса на опухолевый рост у мышей с саркомой 37.

Как и в опытах на мышах с карциномой Эрлиха, эффективность БАК исследовали в двух дозах: 3,5 мг/кг и 7,0 мг/кг. Введение подопытным животным «Неовитина®» в дозе 7,0 мг/кг оказалось достаточно эффективным: как видно на рис. 3, наблюдалось достоверное торможение роста саркомы (диаметр опухоли у мышей подопытной группы на 22 день после перевивки составлял $6,30 \pm 1,23$ мм, а в контрольной группе – $20,00 \pm 0,92$ мм, $p < 0,01$) и существенное увеличение продолжительности жизни подопытных животных (рис. 4), которые жили в среднем $66,5 \pm 7,8$ дней, тогда как средняя продолжительность жизни контрольных животных составила $45,5 \pm 2,8$ дня. При этом продолжительность жизни последних 10% мышей в подопытной группе составила 120 суток, а в контрольной группе – 70 суток ($p < 0,01$).

Применение препарата в дозе 3,5 мг/кг оказалось менее эффективным: торможение роста опухоли было статистически недостоверным, не наблюдалось достоверного возрастания средней продолжительности жизни подопытных животных.

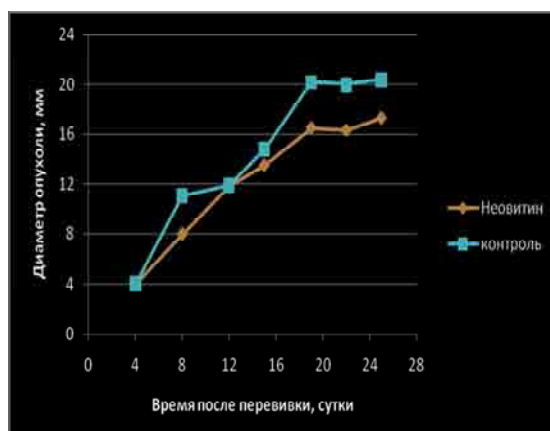


Рис. 3. Влияние БАК «Неовитин®» в концентрации 7,0 мг/кг на рост саркомы 37

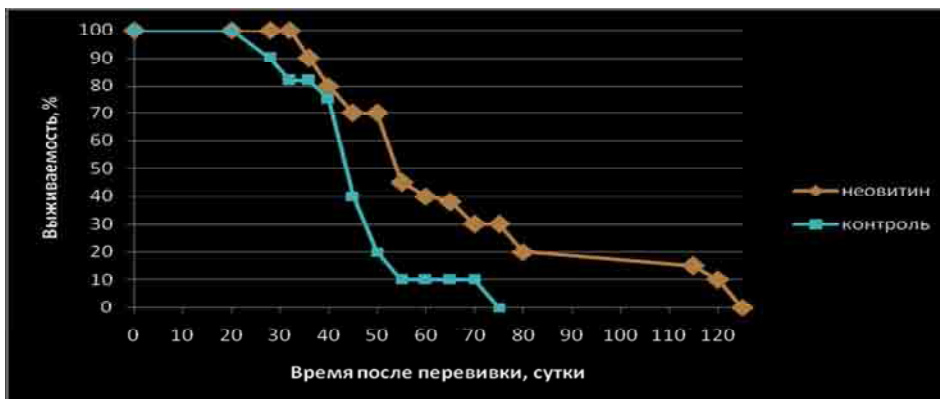


Рис. 4. Влияние БАК «Неовитин®» в концентрации 7,0 мг/кг на выживаемость мышей с саркомой 37

3. Влияние биоантиоксидантного комплекса на опухолевый рост у мышей с лимфомой ЛИО-1.

Результаты исследования в экспериментальной модели с перевиваемой лимфомой ЛИО-1 показали, что «Неовитин®» оказывает противоопухолевое действие лишь в дозе 3,5 мг/кг, в то время как в дозе 7,0 мг/кг препарат не эффективен. Как и в предыдущих опытах экспериментальной терапии новообразований, препарат был особенно активен по критерию продления жизни мышей-опухоленосителей: средняя продолжительность жизни мышей составила в контроле 35,6±4,7 дня против 51,1±3,6 дня для животных подопытной группы, получавших "Неовитин®" (p<0,01), а максимальная продолжительность жизни – 55 и 95 дней соответственно (рис. 5).

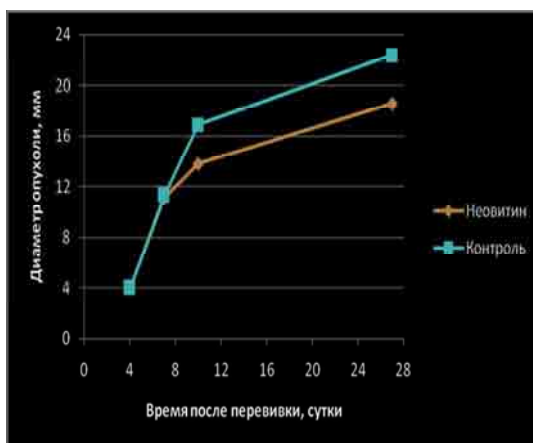


Рис. 4. Влияние БАК «Неовитин®» в концентрации 3,5 мг/кг на рост лимфомы ЛИО-1

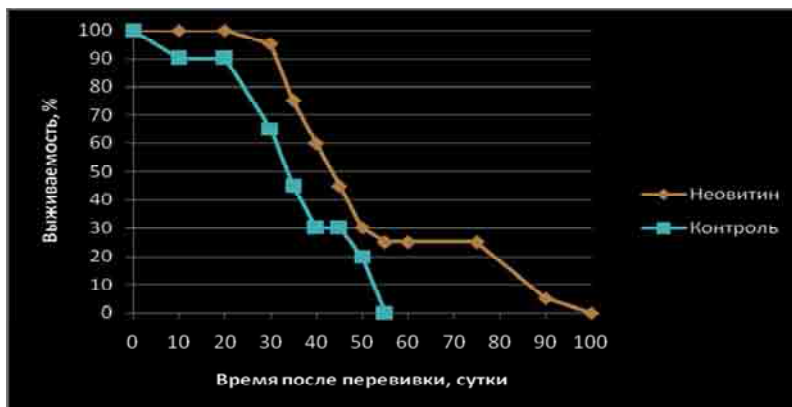


Рис. 5. Влияние БАК «Неовитин®» в концентрации 3,5 мг/кг на выживаемость мышей с лимфомой ЛИО-1



Заключение. Результаты исследования показали универсальность противоопухолевого действия БАК «Неовитина®», так как антибластомный эффект имел место в экспериментах на мышах с опухолями различного гистогенеза (карциномой, саркомой, лимфомой). Однако наиболее эффективные дозировки биоантиоксидантного комплекса для разных штаммов опухолей отличались. В экспериментальной модели с саркомой 37 препарат более активен в дозе 7,0 мг/кг, тогда как в экспериментальной модели с лимфомой ЛИО-1 эффективной оказалась дозировка 3,5 мг/кг; для карциномы Эрлиха обе дозы давали сравнимый по эффективности эффект.

Таким образом, биоантиоксидантный комплекс «Неовитин®» обладает выраженной противоопухолевой активностью: препарат достоверно тормозит рост злокачественных новообразований и существенно увеличивает продолжительность жизни животных-опухоленосителей в экспериментальных моделях.

Литература

1. Анисимов, В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения: в 2 т. / В.Н. Анисимов. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Наука, 2008. – Т. 1. – С. 397-463.
2. Борунов, Е.В. Высокая активность антиокислительных ферментов как фактор избегания контроля иммунной системы / Е.В. Борунов и др. // Бюл. exper. биол. мед. – 1989. – Т.4. – С. 41–43.
3. Бочарова, О.А. Адаптогены как средства профилактической онкологии / О.А. Бочарова // Вестн. РАМН. – 1999. – №5. – С. 49-53.
4. Букин, Ю. Природные антиоксиданты в профилактике рака желудка / Ю.Букин // Врач. – 1996. – №3, 4. – С. 29-53.
5. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестник Российской академии мед. наук. – 1998. – Т. 7. – С. 43–51.
6. Костылева, В.В. Гериатрические свойства биоантиоксидантного комплекса женьшеня в радиационной модели преждевременного старения / В.В. Костылева и др. // Успехи геронтол. – 2009. – Т. 22, вып. 3. – С. 459-462.
7. Костылева, В.В. Противорадиационное действие биоантиоксидантного комплекса экстракта женьшеня в модели радиационного старения на фоне образования радиогенных опухолей / В.В. Костылева // Успехи геронтол. – 2010. – Т. 23, вып 1. – С. 86-89.
8. Ланкин, В.З. Метаболизм перекисей липидов и его регуляция в процессе роста трансплантируемых и индуцированных химическими канцерогенами злокачественных опухолей / В.З. Ланкин, В.М. Поляков, С.М. Гуревич // Липиды: структура, биосинтез, превращения и функции. – М.: Наука. – 1977. – С. 93–103.
9. Шапот, В.С. Биохимические аспекты опухолевого роста / В.С. Шапот. – М.: Медицина, 1975. – 304с.
10. Greenlee, R.T. Cancer statistics, 2000 / R.T. Greenlee, T. Murray, S. Boldin – CA: Cancer J Clinicians. – 2000. – №50. – Vol.7. – P. 33.
11. Kitts D.D. Efficacy and safety of ginseng / D.D. Kitts, C. Hu // Publ. Hlth Nutrition. Vol. 3 (4A). 2000. P. 473–485.

ACTIVITY OF BIOANTIOXIDANT COMPLEX OF A GINSENG ON MOUSE LIFESPAN IN MODEL OF INTERTWINED NEW GROWTHS VARIOUS HISTOGENESIS

V.V. Kostyleva¹

M.S. Borts²

E.G. Nikolaeva²

G.A. Ryzhak¹

¹The St.-Petersburg institute of bioregulation and gerontology of northwest branch of the Russian academy of medical sciences

²Chemical and biological association «Firm Vita», RAS Saint-Petersburg

e-mail: valerianka85@mail.ru

In the review it is proved increase of the mouse lifespan by antineoplastic action of bioantioxidant complex of a ginseng "Neovitin®" on growth of intertwined new growths various histogenesis : Ehrlichs ascites tumor, lymphoma LIO-1 and sarcomas 37. Universality of antineoplastic effect of the BAK depending on an optimum dosage is shown.

Key words: bioantioxidant complex of ginseng, tumors, Ehrlichs ascites tumor, lymphoma LIO-1, sarcomas 37, lifespan.



ЭКСПРЕССИЯ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ – РЕГУЛЯТОРОВ АПОПТОЗА В ПЛАЦЕНТЕ У ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА

**Е.А. Лапина¹, Н.С. Линькова²,
А.О. Дурнова², В.О. Полякова²,
Н.А. Пальченко³, А.В. Костылев³,
С.С. Коновалов³, И.М. Кветной²**

*¹Международный центр
репродукции человека
г. Санкт-Петербург*

*²НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта
СЗО РАМН
г. Санкт-Петербург*

*³Санкт-Петербургский институт
биорегуляции и геронтологии
СЗО РАМН
г. Санкт-Петербург*

e-mail: miauu@yandex.ru

В статье впервые рассматривается вопрос о старении плаценты с точки зрения усиления апоптоза, который является универсальным проявлением инволюции в различных органах и тканях. Показано, что у женщин старшего репродуктивного возраста, в особенности после 40 лет усиливается экспрессия проапоптотического белка p53. В то же время показано, что у женщин старше 35 лет возрастает экспрессия антиапоптотического белка Mcl-1, что свидетельствует о развитии компенсаторно-приспособительных механизмов.

Ключевые слова: плацента, апоптоз, p53, Mcl-1, старение.

Усиление апоптоза является одним из основных проявлений возрастной инволюции различных органов и тканей. Поскольку в плаценте были обнаружены признаки старения, характерные и для других тканей [1], представляется возможным утверждать, что апоптоз играет важную роль в поддержании морфофункционального состояния плаценты как в норме, так и при ее инволюции.

Интенсивность апоптоза зависит от восприятия множества вне- и внутриклеточных сигналов, интеграции и амплификации этих сигналов вторичными мессенжерами и, наконец, активации протеаз, непосредственно вызывающих гибель клетки [8-10].

Основной функциональной единицей зрелой плаценты человека служат терминальные ворсины, состоящие из стромы с кровеносными сосудами и хориального эпителия, представленного в доношенной плаценте синцитиотрофобластом [3-4]. Хориальный эпителий является наиболее метаболически активной тканью плаценты, именно здесь происходит синтез и обмен многих жизненно важных веществ. В третьем триместре беременности синцитиотрофобласт значительно истончается, образуются синцитиокапиллярные мембраны, а цитотрофобласт почти полностью исчезает [4]. Число клеток, подвергшихся апоптозу в третьем триместре, значительно выше, чем в первом. По некоторым данным, апоптоз синцитиотрофобласта является одним из факторов, приводящих к деградации синцития [8].

В регуляции клеточного цикла участвует белковый продукт гена опухолевого супрессора p53. Включение гена p53 может привести к аресту клеточного цикла, следствием которого является репарация ДНК или апоптоз [10]. Взаимодействуя со многими клеточными белками, p53 формирует комплекс, который является критичным для контроля клеточного цикла, регуляции генов, процессов дифференцировки, апоптоза и опухолевой супрессии. В плаценте ген p53 экспрессируется в цито- и синцитиотрофобласте, в клетках базальной пластинки, тогда как в створоме и эндотелии экспрессии данного белка не наблюдается. Высокая экспрессия p53 верифицирована во внутренних слоях цитотрофобласта и в колоннах клеток цитотрофобласта, в синцитии экспрессия несколько ниже [10].

На ранних этапах роста и развития плаценты в цитотрофобласте запускается апоптозный каскад, который препятствует слиянию клеток в синцитий. Включению этого каскада противодействуют белковые продукты генов Bcl-2 и Mcl-1, экспресси-



рующиеся в синцитиотрофобласте [9]. Белковый продукт гена Mcl-1 блокирует апоптоз, вызываемый различными эндо- и экзогенными факторами.

Таким образом, гены и их белковые продукты p53 и Mcl-1 вовлечены в регуляцию процессов дифференцировки и пролиферации структурных элементов плаценты.

Материал и методы. Для проведения оценки степени экспрессии p53 и Mcl-1 использовали образцы 10 доношенных плацент, полученных при родах в НИИАГ им. Д.О. Отта СЗО РАМН у женщин различного возраста как с нормально протекающей беременностью, так и с различными осложнениями. Кусочки плацент фиксировались в 4% нейтральном формалине (pH 7,0-7,2). Проводка и заливка материала в парафин осуществлялась согласно общепринятым гистологическим методикам. На стеклах, предварительно обработанных адгезивом, наносились срезы толщиной 5 мкм. Для детекции белковых продуктов p53 и Mcl-1 использовался авидин-биотин-пероксидазный метод.

После депарафинизации и дегидратации срезы помещались в 3% раствор перекиси водорода для блокирования эндогенной пероксидазы, а затем промывались дважды в дистиллированной воде и трис-HCl-буфере (pH 7,6). Для оптимизации условий проведения реакции и минимизации фоновой окраски для антител к p53 после депарафинизации использовали высокотемпературную демаскировку в цитратном буфере. После промывок на срезы наносили по 50 мкл нормальной, не иммунной, сыворотки и инкубировали во влажной камере в течение 30 минут при комнатной температуре. Затем стряхивали сыворотку с препаратов и наносили по 50 мкл первых (специфичных) антител, разбавленных концентрированным раствором трис-HCl-буфера в соотношении 1:100, и инкубировали при +37°C в течение 1 часа. После инкубации срезы дважды промывали в рабочем растворе трис-HCl-буфера и инкубировали со вторыми биотинилированными антителами в течение 30 минут при комнатной температуре. Препараты дважды промывали в рабочем растворе трис-HCl-буфера и инкубировали с авидин-биотин-пероксидазным комплексом в течение 30 минут, после чего срезы промывали в рабочем растворе трис-HCl-буфера и производили детекцию пероксидазы хрена диаминобензидином. После выявления реакции с ДАБ препараты дважды промывали в воде и дегидратировали, а затем заключали в бальзам.

Анализ препаратов проводили с помощью системы анализа микроскопических изображений Nikon и программы обработки микроскопических изображений ВидеоТест. Для каждого образца проводили измерение оптической плотности и площади экспрессии исследуемых маркеров на 5 терминальных ворсинах хориона плаценты. Статистическая оценка полученных результатов проводилась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

В ходе проведения исследования были сформированы следующие возрастные группы женщин: 1 группа – беременные до 18 лет; 2 группа – от 18 до 28 лет, 3 группа – от 29 до 35 лет, 4 группа – от 36 до 40 лет и 5 группа – старше 40 лет. Группой сравнения нами были выбраны женщины от 18 до 28 лет.

Для идентификации белкового продукта p53 нами использовались моноклональные антитела (NCL-p53-DO7, Novocastra). Эти антитела распознают как мутантные, так и дикие формы белка p53 человека, окрашивая ядро клетки. Число ядер, экспрессирующих p53, во всех исследованных случаях в эпителии ворсинчатого хориона было значительно больше, чем в элементах стромы. Для идентификации белкового продукта Mcl-1 нами использовались моноклональные антитела (NCL-Mcl-1; Novocastra). Антитела к этому маркеру связывают цитоплазматический и ядерный продукт гена.

Результаты и обсуждение. При сравнении степени экспрессии p53 в эпителии ворсин у женщин 1 и 2 групп, 3 и 2 групп, 4 и 2 групп нами не было выявлено достоверных отличий. Однако, в плаценте 40-летних женщин зарегистрировано большее число ядер синцития, позитивно окрашенных к p53, чем в плаценте женщин нормального репродуктивного возраста (1 и 2 группы, $P < 0,01$). Полученные результаты согласуются с данными литературы о нарастании дегенеративно-дистрофических процессов в связи с возрастом беременной. У женщин старше 35 лет отмечается истончение хориального эпителия опорных ворсин, частые дефекты синцитиотрофобласта мелких ворсин, увеличение фибриноидных отложений на местах дефектов синцитиотрофобласта,



утолщение его базальной мембраны. Возможно, что вышеперечисленные структурные изменения ворсинчатого хориона могли быть связаны с регуляторной функцией p53.

С другой стороны, принимая во внимание тот факт, что беременность у женщины была осложнена гестозом и гипотрофией плода, увеличение площади экспрессии p53 может быть связано с патологичным течением беременности. При гестозе – патологии, связанной с нарушением иммунного статуса плаценты, уменьшается объем хориального эпителия, что сопровождается снижением большинства его функций: транспортной, барьерной и гормональной [2, 5-6]. Согласно последним литературным данным, дисфункция плаценты тесно связана с апоптозом. Так, при преэклампсии нарушается дифференцировка цитотрофобласта и процесс его инвазии в матку, что тесно связано с запрограммированной клеточной гибелью [7]. Многочисленные исследования указывают на гиперэкспрессию p53, а следовательно, и увеличение числа апоптозных клеток в цитотрофобласте при хорионкарциноме и пузырном заносе [4, 10].

Экспрессия белка Mcl-1 в ткани ворсинчатого хориона была достаточно высокой, что свидетельствует о высокой антиапоптозной активности ткани плаценты. Иммунопозитивное окрашивание на Mcl-1 наблюдалось как в эпителии, так и в строме ворсинчатого хориона. Достоверного влияния возраста женщины на степень экспрессии маркера выявить не удалось.

Несмотря на это, наблюдались индивидуальные различия в характере экспрессии белка Mcl-1. Так, сильная степень экспрессии была выявлена в плаценте у 2 женщин из 2 и 4 групп, при этом у обеих женщин беременность была осложнена. У 36-летней женщины (4 группа) беременность отягощалась отеками, крупным плодом, анемией, варикозной болезнью, синдромом гипоксии. У 24-летней беременной (2 группа) беременность была осложнена хронической плацентарной недостаточностью. Некоторыми авторами отмечается, что при гипоксии плода возрастает доля хориального эпителия в общем объеме плаценты и увеличивается площадь поверхности, что свидетельствует о возросшей нагрузке на эти элементы [3]. При хронической плацентарной недостаточности в плаценте встречаются участки незрелых ворсин с выраженной пролиферацией цитотрофобласта и атрофией синцития [3]. Возможно, что повышенная экспрессия белка Mcl-1 в этих случаях связана с включением компенсаторно-приспособительных процессов в ворсинчатом хорионе, направленных на увеличение площади обменной поверхности хориального эпителия между матерью и плодом.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что регуляторные белки p53 и Mcl-1 играют важную роль в процессе регуляции клеточного цикла в плаценте, причем у женщин старшего репродуктивного возраста их соотношение смещается в сторону увеличения экспрессии проапоптотического белка p53.

Литература

1. Айламазян, Э.К. Старение плаценты / Э.К. Айламазян, Е.А. Лапина, А.В. Колобов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53. – № 2. – С. 4-10.
2. Айламазян, Э.К. Выявление эндотелиальной NO-синтазы в плаценте и оксида азота в сыворотке крови беременных женщин в комплексной оценке эффективности лечения гестоза / Э.К. Айламазян (и др.) // Арх. патол. – 2010. – Т. 72. – № 1. – С. 26-29.
3. Глуховец, Б.И. Патология последа / Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. – СПб., 2002. 447 с.
4. Кветной, И.М. Сигнальные молекулы – маркеры зрелости плаценты / И.М. Кветной (и др.) – М., 2005. – 96 с.
5. Линькова, Н.С. Экспрессия CD8 как маркера риска невынашивания беременности у женщин с гестозом / Н.С. Линькова (и др.) // Вестник РУДН. Акуш. и гинек. – 2009. – № 6. – С. 326-331.
6. Линькова, Н.С. Роль плацентарных макрофагов в патогенезе гестоза у женщин разных возрастных групп / Н.С. Линькова (и др.) // Усп. геронтол. – 2009. – Т. 22, № 3. – С. 503-506.
7. Aziziech, F. Maternal cytokine production patterns in women with pre-eclampsia / F. Aziziech, R. Raghupathy, M. Makheed // Am. J. Reprod. Immunol. – 2005. – Vol. 54. – № 1. – P. 30-37.
8. Chen, Z.Y. Effect of Bushen Yiqi Huoxue Recipe on placental trophoblast apoptosis in fetal growth restricted pregnant rat / Z.Y. Chen, Q. Wang, G.Y. Huang // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. – 2010. – Vol. 6. – P. 611-616.



9. Ray, J. IFPA Trophoblast Research Award Lecture: the dynamic role of Bcl-2 family members in trophoblast cell fate / J. Ray, A. Jurisicova, I. Caniggia // *Placenta*. – 2009. – Vol. 30. – Suppl. A. – P. 96-100.

10. Staun-Ram, E. Ets-2 and p53 mediate cAMP-induced MMP-2 expression, activity and trophoblast invasion / E. Staun-Ram, S. Goldman, E. Shalev // *Reprod Biol Endocrinol*. – 2009. – Vol. 7. – P. 135-138.

EXPRESSION OF SIGNAL MOLECULES – REGULATORS OF PLACENTA APOPTOSIS IN WOMAN OF VARIOUS AGE

E.A. Lapina¹, N.S. Linkova²,
A.O. Durnova², V.O. Polyakova²,
N.A. Palchenko³, A.V. Kostylev³,
S.S. Konovalov³, I.M. Kvetnoy²

¹ *International Center
of Human Reproduction
Saint-Petersburg*

² *Ott Institute
of Obstetrics and Gynecology
of NWB RAMS,
Saint-Petersburg*

³ *Institute of bioregulation
and gerontology
Russian Academy
of Medical Sciences,
Saint-Petersburg*

e-mail: miayy@yandex.ru

There are investigated aging of placenta as the universal involution mechanism – apoptosis at the first time. The immunohistochemical research showed, that expression of proapoptosis protein p53 increased of placenta of older age group woman. However, aging placenta had compensatory processes, one of which is increasing expression antiapoptosis protein Mcl-1.

Key words: placenta, apoptosis, p53, Mcl-1, ageing



ВЛИЯНИЕ ГЕРОПРОТЕКТОРНЫХ ПЕПТИДОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ВНУТРИЯДЕРНЫХ БЕЛКОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ БИОСИНТЕЗ РИБОСОМ В КУЛЬТУРЕ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

**Н.В. Левдик
И.В. Князькин
Н.Н. Севостьянова
Н.С. Линькова**

*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии
СЗО РАМН*

e-mail: miayu@yandex.ru

В работе исследуются механизмы влияния геропротекторных пептидов кардиогена и Т-32 на синтез внутриядерных белков в культуре опухолевых клеток. Исследуемые пептиды обладают разнонаправленным действием: кардиоген снижает экспрессию аргирофильных белков в области ядрышковых организаторов, тогда как пептид Т-32 стимулирует экспрессию указанных протеинов.

Ключевые слова: аргирофильные белки, ядрышко-
вый организатор, опухоль, геропротекторные пептиды.

В настоящее время большое внимание уделяется исследованию пептидных биорегуляторов, названных цитомединами, многие из которых имеют ярко выраженные геропротекторные свойства [6]. Цитомедины представляют собой низкомолекулярные пептиды, которые регулируют активность клеток, участвуют в распространении сигналов между группами клеток и внутри клетки, регулируют гомеостаз продуцирующих их клеточных популяций, влияют на продукцию цитокинов клетками иммунной системы и осуществляют другие функции клеток [3-4].

Особенностью цитомединов является полифункциональность и высокая биологическая активность, при этом наибольший эффект цитомедины проявляют в тканях того органа, где они продуцируются [5].

Цитомедины выделены практически из всех клеток и тканей, в том числе из тимуса – центрального органа иммунитета и эпифиза, главного органа, регулирующего биологические ритмы и многие другие функции клеток. Из тимуса получены такие цитомедины (тимомиметики), как тимопоэтин I и II, тимозин и др. [4]. Из эпифиза выделен эпиталамин [5].

Благодаря детальному изучению аминокислотного состава цитомединов были сконструированы искусственные короткие пептиды. Одними из таких синтетических пептидов, проявивших выраженные геропротекторные свойства, являются пептид Т-32 и кардиоген (Н-Ala-Glu-Asp-Arg-OH) [5].

Несмотря на интенсивные исследования, механизм действия коротких пептидов на процессы, развивающиеся в клетках, изучен недостаточно. В частности, мало исследован механизм действия пептидов на образование структур, ответственных за синтез белка.

Как известно, синтез белка в клетке осуществляется на определенных внутриклеточных органоидах – рибосомах, которые определяют возможность его синтеза. Образование рибосом происходит в ядре в областях ядрышкового организатора (ОЯОР), представляющих собой у человека участки из 5 пар акроцентрических хромосом и структуры интерфазного ядрышка, где расположены кластеры рибосомных генов, кодирующие рибосомальные РНК (рРНК) [8-10]. Затем рибосомы поступают в цитоплазму, где располагаются на мембранах гранулярного эндоплазматического ретикула или свободно лежат в цитоплазме, иногда объединяясь в полирибосомы.

Ключевую роль в транскрипционной активности рибосомных генов, в образовании, созревании и транспорте рибосом в цитоплазму играют ассоциированные с ОЯОР аргирофильные белки. Они вовлекаются в процесс на основных этапах биогенеза рибосом, обеспечивающих, в конечном счете, синтез белков [10].



Наряду с регуляцией транскрипционной активности рибосомных генов образование, созревание и транспорт рибосом аргирофильных белков ОЯОР играет важную роль в регуляции клеточного цикла, определяя его продолжительность и скорость клеточной пролиферации [10]. Для пролиферирующих клеток характерна положительная корреляция между интенсивностью экспрессии аргирофильных белков и показателями кинетики клеточной популяции. Сообщается также об обратной зависимости количества аргирофильных белков ОЯОР и уровня дифференцировки клеток и прямой корреляции между экспрессией аргирофильных белков ОЯОР и степенью злокачественности различных опухолей человека [8, 9].

Целью данной работы явилось изучение влияния коротких геропротекторных пептидов – Т-32 и кардиогена на экспрессию аргирофильных белков ОЯОР в клетках экспериментальной опухоли – карциномы легких Льюис.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили культивируемые клетки карциномы легких Льюис. Испытывали действие 3 доз пептида Т-32 и кардиогена: 2 нг/мл, 20 нг/мл и 200 нг/мл. Пептиды вводили в среду на 5 сутки культивирования. Исследование проводили через 1 час после введения пептида в культуру. Контролем служила культура клеток карциномы легких Льюис без введения пептидов.

Аргирофильные белки ОЯОР выявляли в клетках с помощью метода с нитратом серебра. Интенсивность экспрессии аргирофильных белков оценивали по количеству образующихся в результате реакции гранул серебра. Подсчет гранул проводили под иммерсией при увеличении 1000 (микроскоп Nikon Eclipse400) в 100 клетках. Подсчитывали среднее число гранул серебра на 1 ядро опухолевой клетки и определяли среднее количество гранул на ядро в каждой исследуемой группе. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования.

Контроль. В условиях контроля в опухолевых клетках число гранул серебра в среднем составляло $24,3 \pm 1,07$ на ядро. При этом установлены колебания числа гранул на ядро от 22,16 до 26,46.

Действие пептида Т-32. При добавлении в культуральную среду пептида Т-32 в опухолевых клетках отмечалось повышение содержания гранул серебра. При дозе пептида Т-32 2 нг/мл число гранул серебра в среднем составляло $30,5 \pm 1,09$ на ядро (пределы колебаний от 28,32 до 32,68 гранул на ядро). По сравнению с контролем эти показатели были достоверно выше на 25,5% ($p < 0,05$). При дозах пептида Т-32 20 нг/мл и 200 нг/мл содержание гранул серебра в эпителиальных клетках по-прежнему оставалось более высоким, чем в контроле. При дозе 20 нг/мл среднее число гранул серебра на ядро составляло $31,7 \pm 1,17$ (пределы колебаний от 29,36 до 34,04 гранул на ядро), при дозе 200 нг/мл – $32,7 \pm 0,96$ гранул на ядро (пределы колебаний от 30,78 до 34,62 гранулы на ядро). Эти показатели достоверно превышали контрольные значения соответственно на 30,4% и 34,5% ($p < 0,001$). По мере возрастания доз пептида Т-32 отмечалось лишь незначительное повышение содержания гранул серебра в эпителиальных клетках, однако регистрируемые различия не были достоверными ($p < 0,2$).

Действие пептида кардиогена. Действие кардиогена приводило к снижению содержания гранул серебра в ядрах эпителиальных клеток. Среднее число гранул серебра на ядро при дозе кардиогена 2 нг/мл составило $19,8 \pm 1,05$ (пределы колебаний от 17,7 до 21,9). По сравнению с контролем среднее содержание гранул серебра в опухолевых клетках при этой дозе пептида было достоверно ниже на 18,5% ($p < 0,01$). При дозе кардиогена 20 нг/мл и 200 нг/мл содержание гранул серебра в опухолевых клетках было сходным и в среднем составляло соответственно $21,8 \pm 0,64$ и $21,8 \pm 0,9$ гранул серебра на ядро (пределы колебаний 20,52 – 23,08 и 20,0 – 23,6 соответственно). Среднее число гранул серебра на ядро опухолевых клеток при дозе эпителиона 20 нг/мл и 200 нг/мл было достоверно ниже, чем в контроле на 10,3% ($p < 0,05$). Как и при действии пептида Т-32, достоверных различий в содержании гранул серебра в зависимости от доз кардиогена не было выявлено ($p < 0,1$).

Заключение. Проведенное исследование позволило установить, что под действием пептида Т-32 в ядрах опухолевых клеток усиливается экспрессия аргирофильных белков ОЯОР, а кардиоген, напротив, снижает ее.



Обнаруженная при действии пептида T-32 повышенная экспрессия аргирофильных белков в ядрах опухолевых клеток свидетельствует об активации ОЯОР в клетках и является отражением усиления транскрипционной активности рибосомальных генов, локализованных в ОЯОР, и стимуляции в опухолевых клетках образования, созревания, сборки и транспорта рибосом в цитоплазму.

Вероятно, действие пептида T-32 создает в опухолевых клетках благоприятные условия для более активного синтеза белков, необходимых для адекватной функциональной деятельности клеток. Вместе с тем, повышенная экспрессия аргирофильных белков ОЯОР в опухолевых клетках, вызванная действием пептида T-32, может также приводить к возрастанию их пролиферативного потенциала. Последнее подтверждается данными о положительной корреляции между интенсивностью экспрессии аргирофильных белков и пролиферативной активностью клеток, установленной при исследовании клеточных линий с разной скоростью пролиферации. Чем интенсивнее была экспрессия аргирофильных белков, тем выше становилась скорость пролиферации клеток. В быстро пролиферирующих клетках синтез рРНК и соответственно биогенез рибосом протекают в более короткий срок, что достигается включением большего числа транскрипционно активных копий рибосомальных генов, для образования которых в свою очередь требуется интенсивный синтез аргирофильных белков [10].

Установленное при действии кардиогена снижение экспрессии аргирофильных белков ОЯОР в ядрах опухолевых клеток может быть обусловлено подавлением транскрипции рибосомальных генов и снижением образования рРНК и рибосом, что может привести к изменению интенсивности синтеза белка в клетке.

Кардиоген в отличие от пептида T-32 вызывает торможение процессов, связанных с биогенезом рибосом и может стимулировать дифференцировку опухолевых клеток и снижать их пролиферативную активность.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что пептид T-32 усиливает экспрессию аргирофильных белков ОЯОР, стимулируя активность рибосомальных генов и образование рибосом в опухолевых клетках, тогда как кардиоген – экспрессию аргирофильных белков.

Литература

1. Букаева, И.А. Значение аргирофильных белков области ядрышковых организаторов в разграничении доброкачественного и злокачественного роста эпителиальных опухолей щитовидной железы / Букаева И.А. (и др.) // Арх. патол. – 2001. – Т. 63. – N.3. – С. 15-18.
2. Райхлин, Н.Т. Экспрессия аргирофильных белков областей ядрышкового организатора как показатель степени зрелости доброкачественных и злокачественных опухолей надпочечника / Н.Т. Райхлин // Арх. патол. – 2002. – Т. 64. – №3. – С. 26-30.
3. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция генома и старение / Хавинсон В.Х. (и др.). – М., 2005. – 208 с.
4. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция иммунобиологических механизмов старения / В.Х. Хавинсон, В.В. Малинин // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9. – № 4. – С. 443-444.
5. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения / В.Х. Хавинсон. – СПб.: Наука, 2009. – 50 с.
6. Anisimov, V.N. Peptide bioregulation of aging: results and prospects / V.N. Anisimov, V.Kh. Khavinson // Biogerontology. – 2010. – Vol. 11. – P. 139-149.
7. Bukaeva, I. Diagnostic value of AgNORs in endocrine tumours: A study in a series of thyroid and adrenal cortical tumours / I. Bukaeva (and oth.)// Virchows Archiv. – 2001. – Vol. 439/ – N 3. – P. 256.
8. Derenzini, M. The prognostic value of the AgNOR parameter in human breast cancer depends on the pRb and p53 status / M. Derenzini (and oth.)//J. Clin. Pathol. – 2004. – Vol. 57. – N 7. – P. 755-761.
9. Raikhlin, N.T. Argyrophilic proteins of nucleolar organizers regions as markers of malignancy grade of anaplastic large-cell lymphoma and Hodgkin's lymphoma / N.T. Raikhlin (and oth.) // Arkh Patol. – 2004. – Vol. 66. – N 5. – P. 30-34.
10. Raikhlin, N.T. Argyrophilic proteins in the regions of nucleolar organizers are markers of cell proliferation rate / Raikhlin N.T. (and oth.) // Arkh Patol. – 2006. – Vol. 68. – N 3. – P. 47-51.



INFLUENCE OF GEROPROTECTIVE PEPTIDES ON EXPRESSION REGULATORY INTRANUCLEAR PROTEINS IN TUMOR CELL'S CULTURE

N.V. Levdik
I.V. Knyaskin
N.N. Sevostianova
N.S. Linkova

*Institute of bioregulation
and gerontology,
Russian Academy
of Medical Sciences
Saint-Petersburg*

e-mail: miayy@yandex.ru

There are investigated mechanisms of geroprotective peptide's influence on synthesis intranuclear proteins in tumor cells culture. Geroprotective peptides cardiogen and T-32 had various effects. Cardiogen increased expression of argyrophilic nucleolar organizers regions proteins and peptide T-32 decreased expression of these proteins.

Key words: argyrophilic proteins, nucleolar organizers regions, tumor, geroprotective peptides.



РЕПАРАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДА ВЕЗУГЕНА НА СТРУКТУРУ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В МОДЕЛИ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ

**Г.А. Рыжак, Н.Н. Севостьянова
Т.В. Кветная, А.В. Трофимов
Н.С. Линькова, Е.А. Гусельников
Л.А. Грабежев, С.С. Коновалов**

*Санкт-Петербургский институт
биорегуляции и геронтологии
СЗО РАМН*

e-mail: miayy@yandex.ru

Патология желудочно-кишечного тракта нередко является одним из проявлений старения организма. Было показано, что синтетический пептид везуген восстанавливает структуру и повышает пролиферативную способность ткани двенадцатиперстной кишки крыс в модели ускоренного старения. Геропротекторное действие везугена связано с его способностью усиливать репаративный ангиогенез.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, ускоренное старение, пролиферация, пептиды.

Старение – сложный многоуровневый процесс, проявляющийся инволюцией различных органов и систем [1, 4, 5]. Важное место среди возрастных заболеваний занимает патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При старении наблюдается уменьшение толщины слизистой оболочки ЖКТ, высоты и количества ворсинок, снижение числа эпителиальных клеток, их пролиферативной активности [2, 3].

По данным многочисленных исследований, пептидные биорегуляторы успешно используются для коррекции патологии органов нервной, иммунной и эндокринной систем, развивающейся у лиц старше 60 лет [6-8]. Однако влияние коротких пептидов на органы ЖКТ до сих пор изучено недостаточно.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка эффективности пептида везугена на морфофункциональное состояние двенадцатиперстной кишки крыс в модели ускоренного старения.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 20 самцах крыс линии Вистар в возрасте 2,5 месяцев массой тела 140-150 г. Животные были разделены на 4 группы: 1 группа – контроль, 2 группа – γ -облучение, 3 группа – γ -облучение с последующим введением контрольного пептида хонлутена (H-Glu-Asp-Gly-OH,) и 4 группа – γ -облучение с последующим введением опытного пептида везугена (H-Lys-Glu-Asp-OH).

Общее однократное облучение животных 2, 3 и 4 групп в дозе 7 Гр. выполнено на кобальтовом аппарате ЛУЧ при мощности 32 сГр/мин.

Исследуемые пептиды вводили животным внутривенно в дозе 20 нг/мл через 2 часа после облучения по 0,5 мкг в течение 5 дней. Крысам 1 группы по той же схеме вводили физраствор. Выделение двенадцатиперстной кишки проведено под нембуталовым наркозом на 7 сутки после облучения.

Кусочки двенадцатиперстной кишки объемом 1 см³ фиксировали и обезвоживали, а затем заключали в парафин. Срезы толщиной 3-5 мкм помещали на предметные стекла и окрашивали гематоксилином и эозином.

Изучение пролиферативной активности клеток двенадцатиперстной кишки методом иммуногистохимии проводили с применением мышиных моноклональных антител к маркеру пролиферации клеток PCNA (1:50, Dako) согласно стандартному протоколу.

Морфометрическую оценку данных выполняли на микроскопе Olimpus CX41 с цифровой камерой Nikon Coolpix 4500 с помощью системы анализа микроскопических изображений Analysis 5.0. Индекс пролиферации PCNA рассчитывали в процентах как отношение количественной плотности иммуноокрашенных ядер к количественной плотности ядер клеток, окрашенных гематоксилином. Статистическая обработка результатов выполнялась в программе Statistica 6,0.

Результаты исследования. В контрольной группе внешний вид и рельеф слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и структурно-функциональные

комплексы «крипта-ворсинка» соответствовали норме (рис. 1). У контрольных животных ворсинки имели различную конфигурацию, но чаще встречались пальцевидная и листовидная формы.

Основу ворсинок образовывала собственная пластинка слизистой оболочки, состоящая из рыхлой волокнистой соединительной ткани, здесь же располагались кровеносные и лимфатические капилляры, образующие микроциркуляторное русло, нервные волокна и их окончания. Подслизистая основа кишки состояла из волокнистой соединительной ткани, в которой располагались кровеносные сосуды и элементы подслизистого нервного сплетения.

Иммуноокрашивание на PCNA показало, что основная масса пролиферирующих клеток располагалась в криптах. По данным морфометрии, индекс пролиферативной активности составил $17 \pm 3\%$.

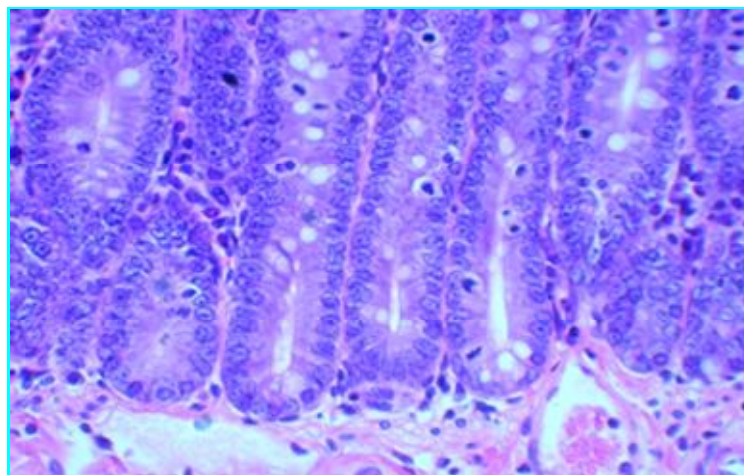


Рис. 1. Крипты двенадцатиперстной кишки крысы контрольной группы. Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 480$

Во 2 группе на 7 сутки после облучения рельеф слизистой оболочки практически полностью восстанавливался и мало отличался от контроля. Ворсинки сохраняли преимущественно пальцевидную и листовидную форму, однако их высота и плотность расположения были несколько снижены. В некоторых зонах глубина крипт была меньше, чем у интактных животных, а среди энтероцитов встречалось большое количество митозов. В криптальном эпителии были видны дегенеративно измененные ядра клеток.

Отчетливо был выражен отек подслизистой основы и собственной пластинки слизистой (рис. 2). Пластинка слизистой выглядела тоньше, чем у контрольных животных, при явном снижении ее клеточности, при этом число лимфоцитов резко снижалось. Местами на апикальной поверхности ворсинок была видна экструзия эпителиального пласта. Пролиферативная активность эпителиоцитов достоверно возрастала по сравнению с контрольной группой и составила $22 \pm 1\%$ ($p < 0,05$).

В 3 группе гистоархитектоника слизистой оболочки животных характеризовалась выраженными дистрофическими изменениями. Высота и плотность расположения ворсинок была несколько снижена относительно 2 группы. Обращало на себя внимание паретическое расширение крупных сосудов и капилляров в подслизистой основе и собственной пластинке слизистой с формированием периваскулярного, и по сравнению со 2 группой в эпителии крипт чаще встречались дистрофически измененные пузырьковидные ядра энтероцитов.

У двух крыс 3 группы снижалась интенсивность иммуноокрашивания ядер клеток на PCNA, однако в целом существенных изменений в значении индексе PCNA по сравнению со 2 группой зарегистрировано не было.

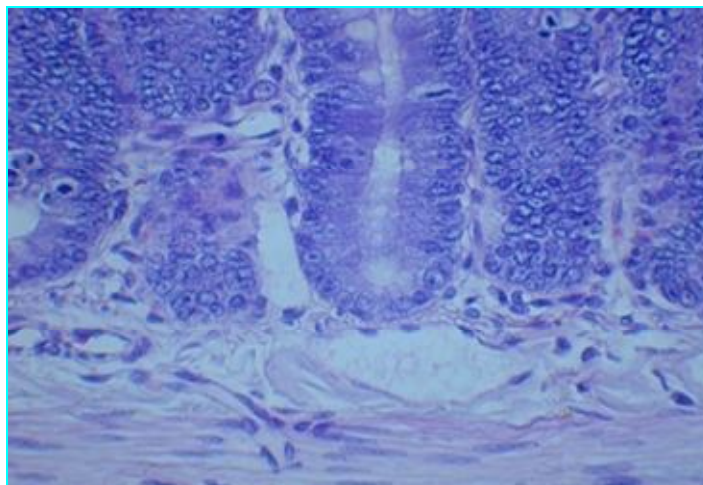


Рис. 2. Отек подслизистой основы двенадцатиперстной кишки после γ -облучения (2 группа).
Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 480$

В 4 группе по структурно-функциональному комплексу «крипта – ворсинка» слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки не отличалась от контроля (рис. 3). Крипты имели правильное строение, в них верифицировались многочисленные делящиеся клетки. Восстанавливался клеточный состав собственной пластинки. Под действием везугена происходила нормализация структуры микроциркуляторного русла, подслизистой основы и нервных ганглиев и нивелировались признаки вазогенного отека.

Индекс пролиферативной активности по PCNA был достоверно выше по сравнению со всеми остальными группами и составил $25 \pm 1\%$ ($p < 0,05$).

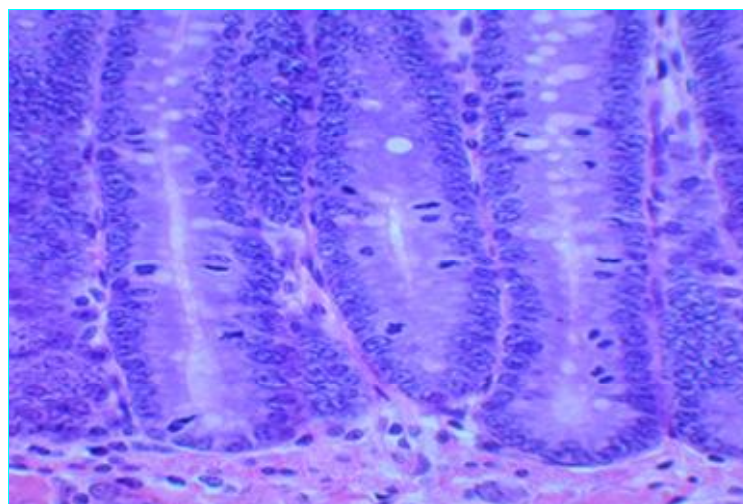


Рис. 3. Восстановление структуры крипт двенадцатиперстной кишки после γ -облучения и введения везугена (4 группа). Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 480$

Заключение. Полученные данные показали, что облучение вызывает ряд патологических процессов в двенадцатиперстной кишке, которые выражаются в деструкции сосудистого русла, отеке, снижении клеточности и изменении структуры ядер эпителиоцитов. Все перечисленные изменения на тканевом и клеточном уровнях сходны с проявлениями естественной инволюции кишечника при старении.

В исследуемой модели ускоренного старения эффекты пептидов определяются их тканеспецифичностью. Так, контрольный пептид хонлутен, имеющий сродство к тканям дыхательной системы, не вызывал репарации тканей двенадцатиперстной



кишки после облучения, а в некоторых случаях даже способствовал замедлению их восстановления. Однако под действием везугена, основой для создания которого послужила сосудистая ткань, наблюдалось выраженное усиление пролиферации кишечного эпителия, при этом патология сосудистого русла, индуцированная облучением, полностью отсутствовала. Вероятно, синтетический пептид везуген, оказывая тканеспецифическое действие на сосудистое русло и, тем самым, улучшая трофику двенадцатиперстной кишки, способствовал активации в ней пролиферативных процессов.

Полученные результаты открывают перспективы для применения везугена в качестве геропротекторного средства, стимулирующего кровоснабжение органов ЖКТ при его возрастной инволюции.

Литература

1. Анисимов, В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов – СПб., 2008. – 434 с.
2. Валенкевич, Л.Н. Болезни органов пищеварения: руководство по гестроэнтерологии для врачей / Л.Н. Валенкевич, О.И. Яхонтова. – СПб.: Деан, 2006. – 656 с.
3. Трофимов, А.В. Нейроэндокринные клетки желудочно-кишечного тракта в моделях преждевременного старения / А.В. Трофимов, И.В. Князькин, И.М. Кветной. – СПб.: Деан, 2005. – 208 с.
4. Трофимов, А.В. Функциональная морфология старения / А.В. Трофимов // Успехи геронтол. – 2009. – Т.22. – № 3. – С. 401-408.
5. Хавинсон, В.Х. Возрастная инволюция органов и тканей / В.Х. Хавинсон (и др.) // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34. – № 1. – С. 79-92.
6. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения / В.Х. Хавинсон. – СПб.: Наука, 2009. – 50 с.
7. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения: 35-летний опыт исследований / В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2009. – Т. 148. – № 7. – С. 108-113.
8. Anisimov, V.N. Peptide bioregulation of aging: results and prospects / V.N. Anisimov, V.Kh. Khavinson // Biogerontology. – 2010. – Vol. 11. – P. 139-149.

REPARATIVE EFFECT OF PEPTIDE – VESUGEN ON DUODENAL STRUCTURE IN ACCELERATED AGEING

G.A. Ryzhak, N.N. Sevostianova,
T.V. Kvetnaya, A.V. Trofimov,
N.S. Linkova, E.A. Guselnikova,
L.A. Grabezhev, S.S. Konovalov

*Institute of bioregulation
and gerontology,
Russian Academy
of Medical Sciences
Saint-Petersburg*

e-mail: miayy@yandex.ru

One of manifestation of ageing is pathology of gastrointestinal tract. Synthetic peptide vesugen has geroprotective effect at rat's duodenum in model of accelerated ageing. This effect was connected with reparation of bloodstream and increase proliferative epithelial cells of duodenum.

Key words: duodenum, accelerated ageing, proliferation, peptides.



УДК 613.98, 612.67/68, 612.017.1.

ПЕПТИДНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНАХ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ УСКОРЕННОМ СТАРЕНИИ

**В.Х. Хавинсон, Н.С. Линькова
И.М. Кветной, В.О. Полякова
А.В. Трофимов, Н.Н. Севостьянова
Р.И. Абдулрагимов**

*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции и
Геронтологии,
СЗО РАМН*

e-mail: miauy@yandex.ru

Проведено исследование влияния пептида Т-38 на процессы пострадиационного восстановления ключевых органов иммунной системы – тимуса и селезенки крыс в модели ускоренного старения. Показано, что иммуногеропротекторный эффект пептида Т-38 выражался в восстановлении структуры сосудистого русла иммунных органов и усилении пролиферативной активности клеток тимуса и селезенки.

Ключевые слова: тимус, селезенка, ускоренное старение, пролиферация, пептиды.

Основной задачей современной иммунобиogerонтологии является изучение механизмов старения важнейших органов иммунной системы – тимуса и селезенки, а так же поиск путей коррекции возрастной инволюции указанных органов [5]. Известно, что старение тимуса начинается с момента полового созревания, а в пожилом и старческом возрасте его функциональная активность резко снижается [1]. Возрастная атрофия тимуса приводит к снижению иммунологической активности селезенки, что проявляется в снижении Т-хелперной активности [2]. Многолетний опыт применения коротких пептидов в терапии стресс-индуцированных иммунодефицитов, преждевременного старения и возрастной патологии показал, что пептидергическая регуляция гомеостаза организма может являться одним из перспективных направлений практической геронтологии и гериатрии [3-4, 6-7]. В связи с этим представляется важным исследование репаративной способности тимуса и селезенки в модели ускоренного старения под действием пептидов.

Материалы и методы исследования Исследования выполнены на 20 самцах крыс линии Вистар в возрасте 2,5 месяцев с массой тела 140-150 г. Животные были разделены на 4 группы: 1 группа – контроль, 2 группа – γ -облучение, 3 группа – γ -облучение с последующим введением контрольного пептида Т-34 (Н-Glu-Asp-Gly-ОН, хонлутен) в дозе 20 нг/ мл и 4 группа – γ -облучение с последующим введением опытного пептида Т-38 (Н-Lys-Glu-Asp-ОН, везуген) в дозе 20 нг/ мл.

Общее однократное облучение животных 2, 3 и 4 групп в дозе 7 Гр. выполнено на кобальтовом аппарате ЛУЧ при мощности 32 сГр/мин.

В качестве опытного пептида был выбран Т-38, поскольку он оказывает влияние на сосудистую систему, которая наиболее подвержена радиационному старению. В качестве контрольного (сравнительного) пептида был выбран Т-34, имеющий сродство к дыхательной системе и не влияющий на сосудистый компонент. Исследуемые пептиды вводили животным внутривентриально через 2 часа после облучения по 0,5 мкг в течение 5 дней. Крысам 1 группы по той же схеме вводили физраствор. Выделение тимуса и селезенки проведено под нембуталовым наркозом в дозе 50 мг/кг на 7 сутки после облучения.

Кусочки тимуса и селезенки объемом 1 см³ фиксировали и обезвоживали, а затем заключали в парафин. Срезы толщиной 3-5 мкм помещали на предметные стекла и окрашивали гематоксилином и эозином.

Изучение пролиферативной активности тканей тимуса и селезенки крыс методом иммуногистохимии проводили с применением мышинных моноклональных антител к маркеру пролиферации клеток PCNA (1:50, Dako) согласно стандартному протоколу.



Морфометрическую оценку данных выполняли на микроскопе Olympus CX41 с цифровой камерой Nikon Coolpix 4500 с помощью системы анализа микроскопических изображений Analysis 5.0. Индекс пролиферации PCNA рассчитывали в процентах как отношение количественной плотности иммуноокрашенных ядер к количественной плотности ядер клеток, окрашенных гематоксилином. Статистическая обработка результатов выполнялась в программе Statistica 6,0.

Результаты исследования В 1 группе (контроль): внешний вид и внутренние органы животных соответствовали норме. Весовой диапазон для селезенки составил 570-870 мг, для тимуса – 400-550 мг.

Тимус. На гистологических срезах тимус интактных крыс имел дольчатое строение. В дольках отчетливо различалось более темное, расположенное снаружи корковое вещество и более светлое центрально расположенное мозговое вещество (рис. 1А). Основная популяция пролиферирующих клеток в тимусе интактных животных по индексу PCNA составила $23,6 \pm 1,4\%$ (рис. 3) и располагалась в слое коркового вещества с тенденцией концентрироваться в периферической зоне долек.

Селезенка. У крыс контрольной группы гистологический рисунок селезенки соответствовал вариантам нормы (рис. 2А). Соединительно-тканная капсула органа была относительно тонкой и содержала многочисленные коллагеновые волокна.

Белая пульпа была представлена совокупностью лимфоидных периартериальных муфт и фолликулов округлой формы. В центрах размножения фолликулов выявлялись делящиеся клетки и отдельные лимфоциты, погибающие путем апоптоза. Красная пульпа состояла из тяжей и венозных синусов, заполненных форменными элементами крови. В субкапсулярной зоне красной пульпы и вдоль трабекул располагались небольшие очаги экстрамедуллярного кроветворения.

На препаратах, иммуноокрашенных на PCNA, пролиферирующие клетки были сконцентрированы, в основном, в центрах размножения лимфоидных фолликулов и зонах гемопоэза, где индекс пролиферативной активности составил $35,4 \pm 1,0\%$ (рис. 4).

У облученных животных (2 группа) внутренние органы были умеренно анемичны, мезентериальные лимфоузлы имели темный цвет. Тимус и селезенка были уменьшены в размерах. Масса селезенки варьировала от 220 до 400 мг, тимуса – от 90 до 140 мг.

Тимус. На гистологических срезах размеры долек были значительно уменьшены. Деление на корковое и мозговое вещество стиралось, а в некоторых дольках исчезала граница между слоями (рис. 1Б). Похожие инволютивные изменения выявляются и при естественном старении тимуса у лиц старше 60 лет. Клеточность коркового вещества снижалась, однако пролиферативная активность тимоцитов по индексу PCNA возрастала по сравнению с контролем (рис. 3), что свидетельствует о пострадиационном восстановлении ткани тимуса.

В мозговом веществе деструктивные изменения были менее выражены. Соотношение между паренхимой и стромой нарушалось в сторону увеличения последней. Отмечался отек сосудов соединительно-тканых перегородок. Строма была набухшая, отечная, с жировой инфильтрацией по периферии долек.

Селезенка. После облучения в ткани селезенки отмечалось сокращение белой пульпы и атрофия периартериальных муфт. На месте лимфоидных фолликулов были видны центральные артерии, окруженные узким ободком перифолликулярной ретикулярной ткани, в которой можно было обнаружить единичные скопления распадающихся лимфоцитов, плазматических и ретикулярных клеток (рис. 2Б). Стенки кровеносных сосудов белой пульпы и соединительно-тканых трабекул были отечными и частично гомогенизированными за счет плазматического пропитывания. Периферические синусы в селезенке переполнялись кровью, а строма в субкапсулярной зоне была практически оголена. Клеточность в субкапсулярной зоне снижалась более чем в 2 раза, однако по периферии селезенки пролиферативная активность клеток по PCNA возрастала до $58,3 \pm 3,0\%$ (рис. 4).

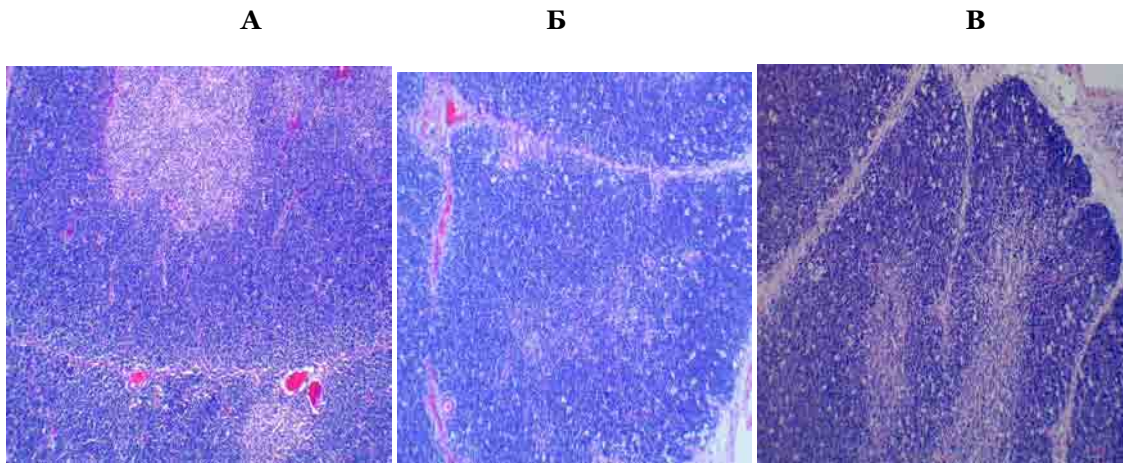


Рис. 1. Кортиковое и мозговое вещество долек тимуса, окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 120$:
 А – 1 группа (контроль), Б – 2 группа (облучение), В – 4 группа (облучение + пептид Т-38)

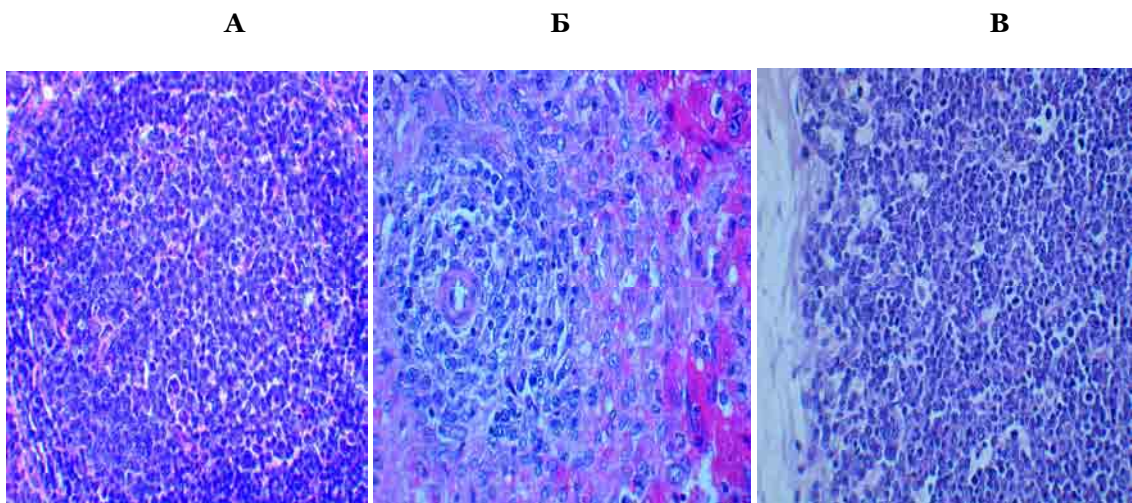


Рис. 2. Лимфатический фолликул селезенки, окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 480$:
 А – 1 группа (контроль), Б – 2 группа (облучение), В – 4 группа (облучение + пептид Т-38)

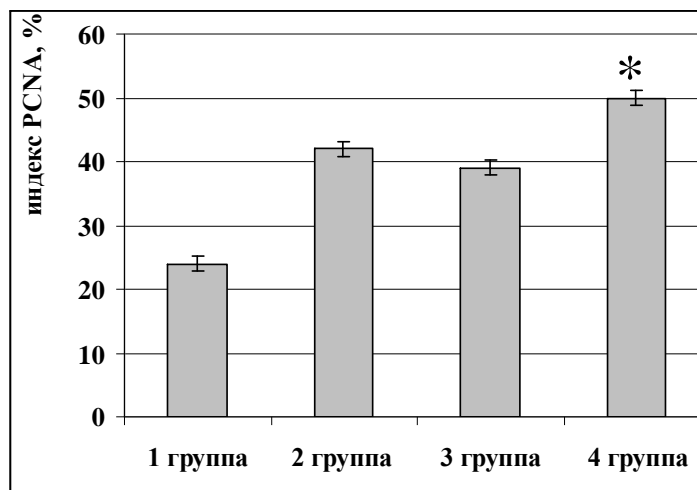


Рис. 3. Проллиферативная активность в корковой зоне тимуса по индексу PCNA:
 * – $p < 0.05$ по сравнению с 1 группой (контроль), 2 группой (облучение)
 и 3 группой (облучение + пептид Т-34).

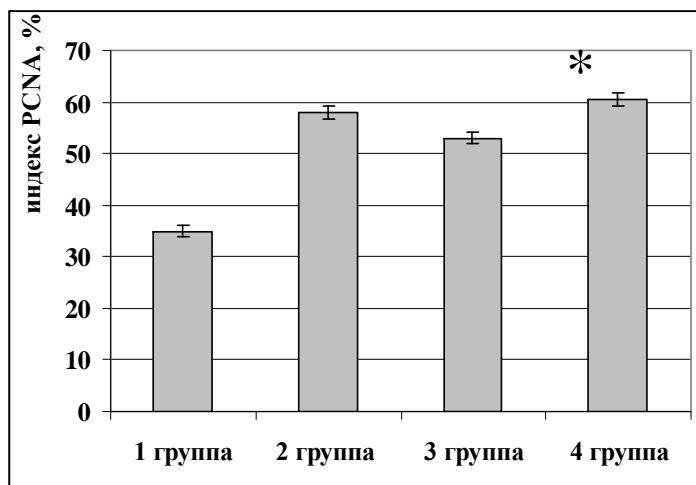


Рис. 4. Пролиферативная активность в субкапсулярной зоне селезенки по индексу PCNA:
* – $p < 0.05$ по сравнению с 1 группой (контроль) и 3 группой (облучение + пептид Т-34)

У облученных животных на фоне введения пептида Т-34 (3 группа)

в тимусе и селезенке отмечались деструктивные изменения, характерные для тех, которые были описаны во 2 группе. Однако, индекс пролиферативной активности в тканях обоих исследуемых иммунных органов снижался по сравнению со 2 группой (рис. 3, 4). Полученные данные свидетельствуют, что контрольный пептид Т-34, не обладающий тканеспецифичностью к иммунным клеткам и сосудистой системе, не оказывает репаративного эффекта в модели ускоренного старения тимуса и селезенки.

У облученных животных на фоне введения пептида Т-38 (4 группа)

ткани тимуса и селезенки не имели признаков анемии, характерных для животных 2 и 3 групп.

Тимус. Пострадиационное введение пептида Т-38 способствовало восстановлению дифференциации долек тимуса на корковое и мозговое вещество (рис. 1В). По периферии коркового вещества наряду с увеличением клеточности появлялись крупные лимфобласты. В мозговом веществе были видны скопления крупных клеток, формирующих эпителиальную сеть. Кровеносные капилляры были сужены, без выраженных признаков периваскулярного отека.

PCNA⁺ клетки верифицировались по всей площади коркового вещества. Индекс пролиферативной активности возрастал почти на 50% относительно контроля и был выше, чем в других исследуемых группах (рис. 3).

Селезенка. Под действием пептида Т-38 после облучения в селезенке определялось относительное увеличение содержания белой пульпы и появление крупных гемопоэтических островков. В лимфатических фолликулах и парафолликулярной зоне повышалось содержание крупных лимфобластов, многие из которых находились в состоянии митотического деления, что косвенно предполагает активацию процессов репаративной регенерации в селезенке (рис. 2В). Группы PCNA⁺ клеток были верифицированы по всей паренхиме селезенки, причем в зонах гемопоэза они формировали обширные скопления. Индекс PCNA имел тенденцию к повышению по сравнению с группой облученных животных и достоверно возрастал по сравнению с контролем (рис. 4).

Заключение. Облучение вызывает ряд патологических процессов в тимусе и селезенке, которые на уровне органов выражаются в снижении их массы, а на уровне тканей проявляются в деструкции сосудистого русла, отеке, снижении клеточности иммунных органов. Все перечисленные изменения на органном и тканевом уровнях сходны с проявлениями естественной инволюции иммунной системы при старении.



Эффекты пептидов в модели ускоренного старения определяются их тканеспецифичностью. Так, пептид Т-34, тропный к тканям дыхательной системы, не влиял на состояние облученных тканей, а в некоторых случаях даже способствовал замедлению их восстановления. Однако под действием пептида Т-38, эффекты которого направлены на сосудистое русло, наблюдалась репарация тканей тимуса и селезенки и усиление пролиферативной активности иммунных клеток в них, при этом патология сосудистого русла, индуцированная облучением, полностью отсутствовала.

Полученные данные показали, что пептид Т-38, воздействуя на сосудистый компонент, восстанавливает структуру и функциональную активность органов иммунной системы при их ускоренном старении, что позволяет рекомендовать его в качестве геронпротекторного средства при развитии иммунодефицитных состояний.

Литература

1. Кветной, И.М. Нейроиммуноэндокринные механизмы регуляции пролиферативной активности тимоцитов в постнатальном онтогенезе / И.М. Кветной и др. // Мед. акад. журнал. – 2004. – Т. 47. – № 4. – С. 52-58.
2. Полякова В.О. Тимус и старение / В.О. Полякова и др. // Успехи геронтол. – 2001. – Вып. 8. – С. 50-57.
3. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения/ В.Х. Хавинсон. – СПб.: Наука, 2009. – 50 с.
4. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения: 35-летний опыт исследований / В.Х.Хавинсон, В.Н. Анисимов // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2009. – Т. 148. – № 7. – С. 108-113.
5. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция иммунобиологических механизмов старения / В.Х. Хавинсон, В.В. Малинин // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9. – № 4. – С. 443-444.
6. Хавинсон, В.Х. Пептиды эпифиза и тимуса в регуляции старения/ В.Х. Хавинсон, В.Г. Морозов. – СПб.: Фолиант, 2001. – 160 с.
7. Anisimov, V.N. Peptide bioregulation of aging: results and prospects / V.N. Anisimov, V.Kh. Khavinson // Biogerontology. – 2010. – Vol. 11. – P. 139-149.

PEPTIDE REGULATION OF REPARATIVE PROCESSES IN IMMUNE SYSTEM'S ORGANS AT ACCELERATED AGEING

V. Kh. Khavinson, N. S. Linkova
I.M. Kvetnoy, V.O. Polyakova
A.V. Trofimov, N.N. Sevostianova
R.I. Abdulragimov

*Institute of bioregulation
and gerontology,
Russian Academy
of Medical Sciences
Saint-Petersburg*

e-mail: miayy@yandex.ru

Effect of peptide T-38 has been studied in model of accelerated ageing of the main immune organs – thymus and spleen. Immunogeroprotective effect of peptide T-38 was connected with reparation of bloodstream in thymus and spleen and increase proliferative activity immune cells.

Key words: thymus, spleen, accelerated ageing, proliferation, peptides.



КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ

УДК 616.12-008.331.1

ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ (ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ)

Н.М. Бакирова

*Муниципальное
лечебно-профилактическое
учреждение
«Городская больница №2»
г. Воткинск, Удмуртия*

e-mail: brm408@mail.ru

Ретроспективный анализ историй болезни и клиническое наблюдение за 97 больными с артериальной гипертензией в возрасте от 60 до 79 лет позволил установить высокую частоту депрессии сегмента ST у больных с субклиническим гипотиреозом. Выявлено преобладание числа горизонтальной депрессии сегмента ST за сутки у больных с субклиническим гипотиреозом более чем в 5 раз по сравнению с больными с субклиническим тиреотоксикозом и в 2 раза – с эутиреоидными больными.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, гипотиреоз, тиреотоксикоз, частота, пожилой возраст.

Актуальность. Наиболее частым осложнением артериальной гипертензии (АГ) у людей пожилого возраста является ишемическая болезнь сердца (ИБС). С возрастом частота ее распространения растет от 23 до 25% (старше 70 лет) и до 30% (к 80 годам) [1]. Известно, что определенное значение в развитии и течении ИБС имеет нарушение функции щитовидной железы (ЩЖ). Ретроспективное исследование женщин с субклиническим гипотиреозом, развившемся в исходе аутоиммунного тиреоидита, показало отсутствие значимой связи между функцией ЩЖ и развитием ИБС [2]. Другое исследование, посвященное изучению состояния функции ЩЖ (97 пациентов с ИБС и 103 здоровых лиц), показало практически равную частоту выявления субклинического гипотиреоза и тиреоидных антител в группах больных ИБС и у здоровых лиц. В группе пациентов с ИБС и субклиническим гипотиреозом и нормальной функцией ЩЖ различия в сывороточных уровнях липидов не установлены [3]. Тем не менее, в Роттердамском исследовании показано, что при субклиническом гипотиреозе у пожилых женщин риск развития атеросклероза аорты увеличивается в 1,7 раза, инфаркта миокарда – в 2,3 раза [4]. Результаты исследования японских ученых показали связь субклинического гипотиреоза с повышенной заболеваемостью ИБС. При этом у мужчин с субклиническим гипотиреозом повышался риск смерти от любых причин [5]. Субклинический гипотиреоз всё чаще связывают с атерогенезом, повышенной сердечно-сосудистой патологией, в первую очередь с ИБС. Важнейшими дополнительными факторами в этом плане являются артериальная гипертензия и пожилой возраст.

Кроме того, существует ряд противоречий в отношении назначения заместительной терапии L-тироксином в плане нормативов уровня ТТГ (низко- и высоконормального) при течении ИБС и субклинического гипотиреоза [6].



В этой связи **целью** нашей работы явилась оценка частоты распространения, характер и длительность ишемических изменений у пожилых больных с АГ, низко-высоконормальной функцией ЩЖ и с субклиническими её нарушениями.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни и амбулаторных карт 97 больных с АГ в возрасте от 60 до 79 лет. В их числе мужчины составили 16,5%, женщины – 83,5%. Длительность повышения АД по данным анамнеза и медицинской документации составила от 2-х до 35 лет.

Все больные в зависимости от функционального состояния ЩЖ были распределены на 4 клинические группы.

В 1-ю группу вошли 22 больных (средний возраст 66,5±4,7 лет) с субклиническим тиреотоксикозом (ТТГ<0,4 мМЕ/мл), во 2-ю – 33 больных (средний возраст 65,8±5,3 лет) с низконормальным уровнем ТТГ (0,4–2,5 мМЕ/мл), в 3-ю – 22 больных (средний возраст 65,9±4,6 лет) с высококонормальным уровнем ТТГ (2,5–4,0 мМЕ/мл). 4-ю – 20 больных (средний возраст 66±3,8 лет) с субклиническим гипотиреозом (ТТГ>4,0 мМЕ/мл).

Уровень Т₄св у исследуемой группы пациентов был в пределах нормальных значений (10,2–23,2 пмоль/л). Гендерная, возрастная и клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Гендерная, возрастная и клиническая характеристика пациентов

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Количество больных, n	22	33	22	20
Пол: женщины, n (%)	19 (86,4%)	24 (72,7%)	19 (86,4%)	19 (95%)
мужчины, n (%)	3 (13,6%)	9 (27,3%)	3 (13,6%)	1 (5%)
Возраст, лет	66,5±4,7	65,8±5,3	65,9±4,6	66±3,8
ТТГ, мМЕ/мл	0,08±0,005	1,2±0,37	3,04±0,47	7±0,06
ИМТ, кг/м ²	26,2±5,5	30,6±3,9	30,8±3,7	30,9±4,3

Все больные подвергались суточному мониторингованию ЭКГ.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов суточного мониторингования ЭКГ в амбулаторных условиях выявил наличие ишемических изменений, проявлявшихся депрессией сегмента ST у больных с субклиническим тиреотоксикозом (1-я группа) в 18,2% случаев, у больных с низко- и высококонормальной функцией – 39,4% и 40,9% случаев (2-я и 3-я группы) и у больных с субклиническим гипотиреозом – 55% (4-я группа). Количество эпизодов горизонтальной депрессии сегмента ST за сутки преобладало у больных 4-й группы. Частота встречаемости их в этой группе превышала более 5 раз, чем в 1-й группе, и в 2 раза – относительно 2-й и 3-й групп. Сравнительная частота эпизодов ишемии миокарда как у больных в группе, так и по количеству в группе представлена в табл. 2.

Таблица 2

Распространенность и структура ишемических изменений у обследованных, %

Эпизоды депрессии сегмента ST		1 группа n=22		2 группа n=33		3 группа n=22		4 группа n=20	
Всего у больных	ББИМ	4 (18,2)	4 (18,2)	13 (39,4)	8 (24,2)	9 (40,9)	6 (27,3)	11 (55)	8 (40)
	БИМ	-	-	5 (15,2)	5 (15,2)	3 (13,6)	3 (13,6)	3 (15)	3 (15)
Всего в группе		5	4	21	13	15	9	26	11

Наиболее полное представление было получено при детальном изучении эпизодов безболевой (ББИМ) и болевой ишемии миокарда (БИМ) в каждой из исследуемых групп (табл. 3).



Таблица 3

Результаты холтеровского мониторингирования ЭКГ у обследованных

Показатель	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	ББИМ	БИМ	ББИМ	БИМ	ББИМ	БИМ	ББИМ	БИМ
Длительность эпизода депрессии сегмента ST (мин.)								
-Me [25%;75%]	2,5 [1,7;3,2]	-	2,5 [1,8;3,2]	2 [1,5;2]	2,5 [2,5;3,1]	2,5 [2,2;2,7]	4,7 [4,1;5,7]	3 [2,7;4,6]
-max	4	-	4,5	2,5	5	3	7,5	6,3
Глубина депрессии сегмента ST (мм)								
-Me [25%;75%]	1,62 [1,47;1,68]	-	1,5 [1,25;1,77]	1,42 [1,16;1,77]	1,8 [1,56;2,57]	1,79 [1,72;2,48]	1,9 [1,74;2,02]	1,91 [1,85;2,13]
-max	1,72	-	2,73	2,37	2,79	3,18	2,98	2,36

При субклиническом тиреотоксикозе у 18,2% (4) больных была выявлена ББИМ, длительность эпизода безболевого ишемии составила 2,5[1,7;3,2] мин., глубина депрессии сегмента ST была 1,62[1,47;1,68] мм; БИМ не отмечено.

У пациентов с низконормальной функцией ЩЖ в 24,2% случаях выявлялась ББИМ и у 15,2% (5)-БИМ. Длительность эпизода безболевого ишемии составила 2,5 [1,8;3,2] мин., болевой ишемии – 2[1,5;2] мин. Глубина депрессии сегмента ST при ББИМ составила 1,5 [1,25;1,77] мм, при БИМ -1,42 [1,16;1,77]мм.

В группе больных с высококонормальной функцией ББИМ наблюдалась у 27,3%, а БИМ – у 13,6%. Длительность эпизода ББИМ составила 2,5 [2,5;3,1] мин., БИМ-2,5 [2,2;2,7] мин. Глубина депрессии сегмента ST увеличивалась до 1,8 [1,56;2,57] и 1,79[1,72;2,48] мм соответственно.

В 4-й группе больных с субклиническим гипотиреозом выявление ББИМ возросло до 40%, БИМ составила 15%. Длительность эпизодов ББИМ и БИМ была в пределах 4,7 [4,1;5,7] и 3,0 [2,7;4,6] мин соответственно. Больше становилась и глубина депрессии сегмента ST при ББИМ (1,9 [1,7;2,02] мм) и БИМ (1,91[1,85;2,13] мм).

Наиболее часто в пожилом возрасте встречается безболевого ишемия. В нашем исследовании ББИМ установлена у 18,2% больных с субклиническим тиреотоксикозом и у 40% больных с субклиническим гипотиреозом. В двух группах больных с нормальной функцией ЩЖ безболевого ишемия выявлялась у 24,2% во 2-й группе и у 27,3% – в 3-й группе. При субклиническом гипотиреозе, в отличие от её нормальной ($p=0,012$ и $p=0,046$) и гиперфункции ($p=0,046$), имелось достоверное увеличение длительности безболевого ишемии (табл.4). Глубина безболевого депрессии сегмента ST также незначительно превышена у больных с субклиническим гипотиреозом.

В настоящее время уже четко установлено, что прогноз больных ИБС тесно связан с частотой ангинозных приступов. Эпизоды болевой ишемии в 1-й группе больных не наблюдались, во 2-й группе зарегистрированы у 15,2% больных, в 3-й – у 13,6% и в 4-й – у 15%. При сравнении 2-й, 3-й и 4-й групп статистически значимых изменений в длительности эпизода болевой ишемии и её глубины не выявлено (табл.4).

Инфаркт миокарда в анамнезе был у 1-го (4,5%) больного 1-й группы, у 4-х (12,1%)- 2-й, у 2-х (9,1%)-3-й и 1-го (5%) больного 4-й группы.



Таблица 4

Статистический анализ межгрупповых различий показателей холтеровского мониторирования ЭКГ у обследованных

Показатель	Р 1-2	Р 1-3	Р 1-4	Р 2-3	Р 2-4	Р 3-4
Длительность эпизода депрессии сегмента ST при - ББИМ	0,8725	0,5479	0,0466	0,5911	0,0126	0,0463
- БИМ	-	-	-	0,1306	0,0694	0,3244
Глубина депрессии сегмента ST при - ББИМ	0,7816	0,2011	0,0788	0,2520	0,1585	0,9608
- БИМ	-	-	-	0,2225	0,2236	0,7403

У больных с субклиническим тиреотоксикозом частота эпизодов ишемии миокарда была наименьшей (18,2%,4/22), причем во всех случаях наблюдалась ББИМ (100%,4/4). Значение максимальной длительности и глубины ББИМ в этой группе в течение суток также было минимальным (4 мин. и 1,72 мм).

У больных с низко- высококонормальной функцией ЩЖ частота эпизодов ишемии увеличивалась до 39,4% (13/33) и 40,9% (9/22) за счет учащения частоты безболевого (24,2% и 27,3% соответственно) и появления болевой ишемии (15,2% и 13,6% соответственно). Хотя максимальная длительность и глубина эпизодов ББИМ была больше, чем в 1-й группе, анализ не показал статистически значимых различий.

У больных с субклиническим гипотиреозом были зарегистрированы эпизоды депрессии сегмента ST в 55%. Частота ББИМ составила 40%, БИМ – 15%. Длительность эпизодов ББИМ и БИМ, глубина ишемии были более значительны в этой группе. Однако статистически значимым было лишь увеличение длительности ББИМ.

Таким образом, в результате суточного мониторирования ЭКГ у пожилых больных АГ в зависимости от уровня ТТГ выявлен ряд особенностей ишемических изменений.

1. Высокая частота встречаемости эпизодов депрессии сегмента ST у больных с субклиническим гипотиреозом(55% против 18,2%, 39,4%, 40,9% соответственно).

2. Преобладание количества эпизодов горизонтальной депрессии сегмента ST за сутки у больных с субклиническим гипотиреозом более чем в 5 раз по сравнению с больными с субклиническим тиреотоксикозом и в 2 раза – с эутиреоидными больными.

3. Признаки безболевого ишемии миокарда чаще наблюдались у больных с субклиническим гипотиреозом (40% против 18,2%, 24,2%, 27,3% соответственно).

4. У больных с субклиническим гипотиреозом имелась достоверно большая длительность эпизодов ББИМ.

5. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии субклинического гипотиреоза у пожилых больных с АГ на частоту эпизодов ишемии миокарда, что выражалось в увеличении количества эпизодов безболевого горизонтальной депрессии сегмента ST и их достоверно большей длительности. Однако выявленные изменения не сопровождалось достоверным увеличением глубины ишемии миокарда.

6. Изменение уровня ТТГ от субклинической гиперфункции до гипофункции у пожилых больных АГ сопровождалось увеличением частоты и степени ишемии миокарда.

При терапии субклинических нарушений функции щитовидной железы у пожилых больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией необходимо проведение суточного ЭКГ – мониторирования. В связи с вышеизложенным принятие решения по специфической терапии должно определяться индивидуально, при соизмерении риска активного лечебного вмешательства.



Литература

1. Гуревич, М.А. Хроническая ишемическая (коронарная) болезнь сердца / М.А. Гуревич: руководство для врачей – изд. 2-е, перераб. и доп. – М., 2003. – 192 с.
2. Сыч, Ю.П. Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы при субклиническом гипотиреозе / Ю.П. Сыч и др. // Клиническая медицина. – 2003. – №11. – С. 4-9.
3. Фадеев, В.В. Клинические аспекты заболеваний щитовидной железы у лиц пожилого возраста / В.В. Фадеев // Thyroid International (на русском языке). – 2007. – №3. – 14с.
4. Hak, A.E. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / A.E. Hak et al.// Ann. Intern. – 2000. – Vol. 132. – P.270-278.
5. Imaizumi, M. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism / M. Imaizumi et al // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89 (7). – P. 3365-3370.
6. Vanderpump, M.P. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid. Disease in a 20-year follow-up study of a English community / M.P. Vanderpump et al // Thyroid. – 1996. – Vol. 6. – P. 155-160.

FEATURES OF ISCHEMIC CHANGES OF HEART AT AN ARTERIAL HYPERTENSIA IN ADVANCED AGE (BY DATA OF CHOLTER ELECTROCARDIOGRAM MONITORINGS)

N.M. Bakirova

*2nd Votkin's Municipal
City Hospital*

*Votkinsk,
Udmurtia*

e-mail: brm408@mail.ru

The retrospective analysis of case records and clinical supervision over 97 patients with an arterial hypertension at the age from 60 till 79 years allowed to establish high frequency of depression of segment ST at patients with subclinical hypotireosis. Prevalence of number of horizontal depression of segment ST for a days at patients with subclinical hypotireosis is more than 5 times in comparison with patients with subclinical tireotoksikosis and 2 times is revealed with eutireodiks patients

Key words: an ischemic heart trouble, an arterial hypertension, hypotireosis, tireotoksikosis, frequency, advanced age.



СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.В. Павлова
Д.В. Бессмертный
И.А. Павлов

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

Было показано, что улучшение качества мочеиспускания и ухудшение качества жизни в целом при всех методах лечения наблюдается при сроках наблюдения от 3 месяцев до года. Наилучший средний показатель качества жизни получен у больных после радикальной простатэктомии.

Ключевые слова: гериатрия, качество жизни, рак, предстательная железа.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных заболеваний у мужчин. По среднему показателю заболеваемости в различных странах и регионах мира РПЖ занимает 4 место в структуре онкологической патологии. Заболеваемость РПЖ в целом не связана с генетическими факторами, расовой принадлежностью, а обусловлена окружающей средой и бытом населения (2, 3, 4). РПЖ занимает 7-8% в структуре онкологической заболеваемости мужчин в Российской Федерации. При этом средний годовой темп прироста 6,59%, за последние 10 лет прирост заболеваемости составил 89,35%. Несмотря на улучшение методов диагностики РПЖ и внедрение в клиническую практику ПАС-мониторинга, выявление запущенных форм РПЖ в России остается высокой. Особенно широко данное заболевание распространено среди лиц пожилого возраста.

Выбор метода лечения РПЖ зависит от стадии заболевания, возраста больного и его соматического статуса, степени дифференцировки опухоли, выбора больного и других факторов. При локализованных формах заболевания применяют радикальную простатэктомию, лучевую терапию (дистанционная лучевая терапия и брахитерапия), активное наблюдение (отсроченное лечение). В настоящее время в качестве альтернативных методов терапии больных локализованным РПЖ появились криохирургическая деструкция предстательной железы (CSAP) и использование высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (HIFU) (6).

При местно-распространенных формах заболевания чаще всего применяется лучевая терапия как совместно, так и отдельно с гормонотерапией как самостоятельным методом лечения. В отдельных случаях при местно-распространенной форме заболевания возможна радикальная простатэктомия с последующей адъювантной гормоно- либо лучевой терапией. В случае выраженной сопутствующей патологии и в отсутствии клинических проявлений возможно также динамическое наблюдение. При генерализованных формах заболевания используется гормонотерапия как паллиативный метод лечения, способный продлить жизнь больного и улучшить ее качество. Существуют различные методы гормонотерапии, которые могут по-разному влиять на качество жизни больных РПЖ. При метастатическом поражении костей скелета широко используется симптоматическая терапия на область метастазов с целью уменьшения болевого синдрома, терапия бифосфонатами. С целью устранения инфравезикальной обструкции производится паллиативная трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР). Данная операция малотравматична и может быть выполнена на любой стадии РПЖ в случае удовлетворительного состояния больного. Также при лечении РПЖ производятся другие паллиативные оперативные вмешательства: перкутанная нефростомия, цистостомия, уретероцистонеостомия и некоторые другие. Часто производится комбинирование различных методов лечения (гормонотерапия+ТУР, гормонотерапия+лучевая терапия на область метастазов в кости, радикальная простатэктомия +адъювантная лучевая терапия на ложе предстательной железы и прочие сочетания) (1).



В настоящее время в медицине большое внимание стали уделять проблеме качества жизни больного. Эта характеристика все шире становится важным фактором в оценке проведенного лечения, прогноза и одним из критериев выздоровления больного и здоровья в целом. Наиболее полную картину о состоянии здоровья больного дает сопоставление лабораторных и инструментальных методов обследования с оценкой качества жизни. Большое значение определения качества жизни связано еще и с тем, как больной сам оценивает свое состояние. Хотя эта оценка и субъективна, но в динамике по ходу лечения может давать незаменимую информацию клиницисту о ходе проводимого лечения. Изучение качества жизни больного как нигде актуально в онкологии, где нередко возможно лишь паллиативное либо симптоматическое лечение. В условиях, когда радикальное лечение невозможно, больной нередко готов прожить возможно более короткую жизнь, но с лучшим ее качеством (5). В онкологии применяют агрессивные методы лечения (расширенные оперативные вмешательства, лучевую терапию, химиотерапию, гормонотерапию), которые могут значительно влиять на качество жизни больного. Изучение изменения качества жизни онкологических больных при различных видах лечения является немаловажным. Оценка качества жизни онкологического больного на момент постановки диагноза является ценной информацией. В совокупности со стандартными методами обследования эта информация помогает для более точного определения стадии и прогноза заболевания, оценки предполагаемой продолжительности жизни, является одним из критериев излеченности и раннего рецидивирования. Нельзя переоценить роль определения качества жизни онкобольного как критерий эффективности проводимой реабилитации и социальной адаптации. При выявлении онкологического заболевания первичная оценка качества жизни наряду с данными лабораторных и инструментальных методов обследования позволяет наиболее оптимально подобрать метод лечения больного, особенно если имеется несколько альтернативных методов. Оценка изменений качества жизни больного, возникающих в ходе лечения, в совокупности со стандартными методами обследования позволяет более точно корректировать лечение на различных его этапах. Лечение онкологических больных, как правило, комплексное, нередко включающее адъювантное и неoadъювантное, основной хирургический этап и, наконец, реабилитацию. Поэтому очень важно судить об эффективности проводимой терапии на разных ее этапах и, соответственно, корректировать.

Материалы и методы. На базе Белгородского областного онкологического диспансера в настоящее время проводится изучение изменения качества жизни больных РПЖ при различных методах лечения. В исследование вошло 86 больных РПЖ. Средний возраст больных 67,2 лет. У 21 больного выявлена IV стадия, у 30 больных – III стадия, у 33 больных – II стадия, у 2 больных – I стадия болезни. В зависимости от стадии, соматического статуса больного и ряда других факторов выполнялись различные виды лечения. Качество жизни оценивалось по стандартному вопроснику EORNC QLQ-C 30. Вопросник состоит из 30 вопросов. Первые 28 вопросов касаются различных аспектов жизни больного. Это вопросы, касающиеся повседневной физической активности больных, их социальной и трудовой адаптации, вопросы, связанные с психическим здоровьем больного, отдельными часто встречающимися жалобами, и другие. Ответ оценивается по 4-балльной системе (1 – нет, 4 – очень сильно). В последних двух вопросах больной оценивает своё качество жизни в целом (1 – очень плохое качество жизни и здоровья, 7 – отличное). Таким образом, оценка качества жизни по данному вопроснику состоит из суммы трёх чисел (первое число – сумма баллов 28 вопросов, второе число – оценка больным своего здоровья в целом, третье число – оценка больным своего качества жизни). Кроме того, учитывая локализацию заболевания, производилась оценка качества мочеиспускания по Международной системе суммарной оценки заболеваний простаты в баллах (I-PPS). В данной системе больному предлагается ответить на 7 вопросов, касающихся различных нарушений мочеиспускания. Ответы оцениваются по 5-балльной системе (0 – нет, 5 – почти всегда). В последнем 8 вопросе больному предлагается оценить своё качество мочеиспускания в целом (0 – очень хорошее, 6 – очень плохое). Вследствие этого ответ по данному вопроснику вы-



глядит как сумма двух чисел. Изучение изменений последнего показателя особенно важно для оценки эффективности оперативных вмешательств на предстательной железе – радикальной простатэктомии, паллиативной ТУР простаты. Оценивать изменения показателя I-PPS также важно в ходе лучевой терапии на предстательную железу, гормонотерапии. Всем больным оценивается качество жизни и степень нарушения мочеиспускания перед началом лечения, затем в среднем 1 раз в 1-3 месяца (после завершения различных этапов лечения при очередной явке больного в поликлинику). Также проводится стандартное обследование (УЗИ, рентгенография, определение уровня ПСА). В исследовании проводится сравнительная оценка изменения качества жизни больных РПЖ с одинаковой стадией болезни при различных методах лечения. 22 пациента заполнили опросники однократно, 64 – дважды, 27 – трижды, 13 – 4 раза, 6 – 5 раз, 1 – 6 раз.

Результаты исследования. Имеется связь между стадией РПЖ и качеством жизни, а также степенью нарушения мочеиспускания. Полученные данные приведены в виде средних баллов в табл. 1. Средний балл ответов на последние вопросы опросников выведен отдельно ввиду их значимости. Из полученных данных видно, что у больных с генерализованной формой заболевания качество жизни значительно ниже, чем у больных с локализованной и местно-распространенной формой. Также видно, что качество жизни при последних формах мало отличается. Степень нарушения мочеиспускания постепенно усиливается в зависимости от увеличения стадии РПЖ. Оценка качества жизни и степени нарушения мочеиспускания может использоваться как независимый прогностический признак при стадировании РПЖ.

Таблица 1

Средние показатели качества жизни и мочеиспускания в зависимости от стадии РПЖ

Стадии РПЖ	I-PPS	EORNC QLQ-C 30
I – II	16,5+3,4	47,15+3,6+3,65
III	18,64+4,52	47,7+3,66+4,0
IV	20,15+4,85	62+2,56+2,62

Наиболее часто встречались следующие комбинации методов лечения: кастрация (хирургическая или медикаментозная) совместно с антиандрогенами или без них, кастрация совместно с лучевой терапией, кастрация совместно с ТУР простаты и лучевой терапией, радикальная простатэктомия. Произведена сравнительная оценка среднего балла по опросникам до начала лечения и после его завершения. Полученные данные приведены в табл. 2. Реже встречались другие комбинации методов лечения (кастрация совместно с лучевой терапией на область метастазов в кости, лучевая терапия как самостоятельный метод лечения и др.).

Таблица 2

Изменение показателей качества жизни и мочеиспускания при различных видах лечения

Метод лечения	I-PPS до лечения	EORNC QLQ-C 30 до лечения	I-PPS после лечения	EORNC QLQ-C 30 после лечения
Кастрация +/- гормонотерапия	18,3+4,5	49,7+3,2+3,8	15,3+3,75	55,7+3,2+2,9
Кастрация + лучевая терапия	15,5+3,8	42+4,3+4,2	13+3	46,4+4,1+4,2
Кастрация + ТУР + лучевая терапия	23,8+5,3	50,7+2,8+2,8	14,1+3,1	53+3,5+3,5
Простатэктомия	14,6+2,6	30,8+3,75+4	9+3,8	46,25+3,5+3,5

Полученные данные говорят об улучшении качества мочеиспускания и ухудшении качества жизни в целом при всех методах лечения при сроках наблюдения от 3 ме-



сяцев до года. Наилучший средний показатель качества жизни получен у больных после радикальной простатэктомии. Однако в данной группе этот показатель был самым высоким до начала лечения. Наиболее значимое улучшение качества мочеиспускания получено у больных после паллиативной ТУР простаты. В этой же группе отмечено наименьшее снижение качества жизни в целом.

Литература

1. Аксель, Е.М. Статистика онкоурологических заболеваний в России в 1996 г. / Е.М. Аксель, Б.П. Матвеев // Урология и нефрология. – 1999. – С. 3-10.
2. Бухаркин, Б.В. Клиническая онкоурология / Б.В. Бухаркин. – М., 2003. – С. 433-435.
3. Лопаткин, Н.А. К вопросу об эпидемиологии рака предстательной железы в России / Н.А. Лопаткин, Н.Н. Поповкин, И.В. Зиборова // Пленум правления Российского общества урологов: тез. докл. – М., 1999. – С.27-30.
4. Онкология: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М., 2008. – С. 789-796.
5. Свиридова, Т. В. Выживаемость и причины смерти больных раком предстательной железы, получивших различные виды лечения / Т.В. Свиридова, Л.Б. Цодикова // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний : материалы 3 Всерос. науч. конф. с участием стран СНГ. – М., 1999. – С. 113-114.
6. Bonney W.W, Fallen B, Gerber W.L. Cryosurgery in prostate cancer: elimination of local lesion / W.W Bonney, B.Fallen, W.L.erber //Urology. – 1983. – Vol. 22. – P. 8-15.

MODERN ASPECTS OF TREATMENT AND ESTIMATION OF QUALITY OF A LIFE AT PATIENTS WITH A CANCER PROSTATE GLANDS AT PERSONS OF ADVANCED AGE

T.V. Pavlova
D.V. Bessmertny
I.A. Pavlov

Belgorod
State
University

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

It has been shown that quality improvement of urination and life deterioration as a whole at all methods of treatment is observed at terms of supervision from 3 months about one year. The best average index of quality of a life is received at patients after radical prostatectomy.

Key words: geriatrics, quality of a life, a cancer, prostate gland.



ДИАГНОСТИКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Ж.Ю. Чефранова¹

Ю.Д. Губарев²

Е.А. Чуева³

А.О. Шеремет⁴

*^{1, 2} Белгородский
государственный
университет*

*³ Яковлевская центральная
районная больница*

г. Строитель, Белгородская обл.

*⁴ Шебекинская центральная рай-
онная больница*

г. Шебекино, Белгородская обл.

e-mail: Gubarev@bsu.edu.ru

В статье изложены результаты проведенного исследования по сопоставлению субъективных жалоб на интеллектуально-мнестические нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией преимущественно гипертонического генеза с объективной оценкой снижения когнитивных функций.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, артериальная гипертензия, когнитивные расстройства.

Актуальность. Одной из ведущих проблем современной неврологии является цереброваскулярная патология. В связи с повышением в общей структуре населения лиц среднего и пожилого возраста, увеличением заболеваемости артериальной гипертензией и атеросклерозом возрастает среди пациентов, обращающихся за медицинской помощью к неврологу, и доля больных, страдающих хронической ишемией головного мозга [2, 5, 11].

Впервые термин «дисциркуляторная энцефалопатия» был предложен Г. А. Максудовым и В. М. Коганом в 1958 г. В настоящее время под дисциркуляторной энцефалопатией понимают хроническое медленно прогрессирующее цереброваскулярное заболевание, характеризующееся многоочаговым или диффузным поражением головного мозга преимущественно ишемического генеза, проявляющееся комплексом неврологических и нейропсихологических расстройств. Развитие дисциркуляторной энцефалопатии связано с повторяющимися ишемическими эпизодами в различных сосудистых бассейнах [2, 3, 10].

Основными факторами, приводящими к развитию хронической ишемии мозга, являются артериальная гипертензия и атеросклероз. Длительное и стойкое повышение артериального давления вызывает гиалиноз стенок сосудов преимущественно среднего и мелкого калибра (артериолы, капилляры), что наряду с атеросклеротическим процессом приводит к нарушению ауторегуляции мозгового кровотока. Изменённая (уплотнённая) стенка сосуда неспособна адекватно реагировать на колебания системного артериального давления, что вызывает ишемические изменения в зонах кровоснабжения мелких сосудов [3, 5, 6, 11].

Наиболее ранними и ведущими признаками дисциркуляторной энцефалопатии являются нарушения когнитивных (познавательных) функций, включающих и такие понятия, как память, праксис, гнозис [2, 4, 6]. В исследуемых группах все больные предъявляли жалобы на снижение памяти, нарушение концентрации внимания, затруднения, возникающие при необходимости усвоения нового материала.

В современной литературе встречается множество публикаций по исследованиям, посвященным изменению интеллектуально-мнестических функций у больных с различной цереброваскулярной патологией [7, 8, 9]. Однако, ни в одной из них мы не нашли сопоставления субъективных жалоб на снижение скорости познавательных процессов с объективной оценкой когнитивных расстройств. Учитывая вышеизложенное,

нами было принято решение провести объективные клинические и параклинические исследования, подтверждающие, с одной стороны, диагноз дисциркуляторной энцефалопатии гипертонического генеза, с другой – наличие когнитивных нарушений с использованием специальных тестов.

Цель работы – оценить корреляцию предъявляемых жалоб и выраженность снижения когнитивных функций у больных с дисциркуляторной энцефалопатией гипертонического генеза при объективном исследовании.

Материалы и методы. Нами было обследовано 42 человека пожилого возраста, проходивших курс стационарного лечения в Яковлевской ЦРБ (г. Строитель, Белгородская обл.) и Шебекинской ЦРБ (г. Шебекино, Белгородская обл.) с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия гипертонического генеза II степени. Среди обследованных было 18 мужчин и 24 женщины, что составило в процентном соотношении соответственно 42,86% и 57,14% (рис. 1). Средний возраст пациентов составил $67,6 \pm 2,54$ лет.

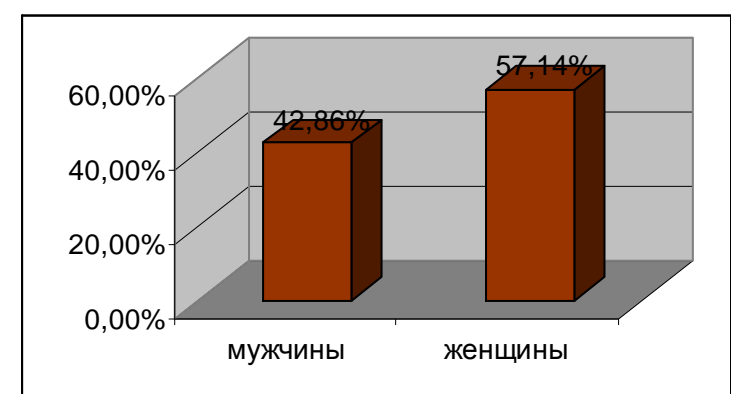


Рис. 1. Распределение обследуемых по полу

Критериями включения больных в исследование служили: наличие жалоб на снижение познавательных функций, выставленный терапевтом диагноз гипертонической болезни, длительность артериальной гипертензии не менее 5 лет, адекватно подобранная регулярно проводимая гипотензивная терапия. В исследовании не принимали участие больные, перенесшие в прошлом острое нарушение мозгового кровообращения, тяжёлую и средней степени тяжести черепно-мозговую травму, страдающие сахарным диабетом, системными заболеваниями соединительной ткани, не получающие гипотензивную терапию, больные, у которых по данным УЗДГ (ультразвуковая доплерография) сосудов шеи и головы определялся стенозирующий атеросклероз экстра- или интракраниальных сосудов, в крови которых определялась гиперхолестеринемия.

Все больные при первичном осмотре предъявляли жалобы на снижение памяти и внимания. Большинство больных отмечали нарушения памяти в течение нескольких (от трёх до пятнадцати) лет.

Каждому обследуемому был проведён общеклинический и неврологический осмотр. Лабораторное обследование включало: общий анализ крови (с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, цветового показателя, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов), общий анализ мочи, биохимический анализ крови (с определением уровня билирубина и его фракций, холестерина, триглицеридов, липидного профиля, глюкозы, общего белка, белковых фракций, калия, натрия, хлора, мочевины, креатинина, остаточного азота, аминотрансфераз, креатинфосфаткиназы), коагулограмма (протромбиновый индекс, международное нормированное отношение, активированное частично тромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген). Инструментальное обследование включало электрокардиографию, эхокардиографию, УЗДГ сосудов шеи и головного мозга, магнитно-резонансную томографию головного мозга. Все больные были осмотрены терапевтом, окулистом, кардиологом.

Оценка уровня снижения когнитивных функций была проведена по шкале мини-исследования когнитивного состояния (Mini Mental State Examination – MMSE) [1, 12]. Шкала MMSE была выбрана нами не случайно. Опросник MMSE широко используется в мировой практике уже более 35 лет (шкала была разработана в 1975 г.). Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) позволяет объективизировать субъективные данные (жалобы пациента, мнение врача) о снижении когнитивных функций, предать им количественную оценку. Удобство шкалы заключается в небольшом объеме (в опроснике 30 вопросов), простоте и скорости использования (на оценку изменений когнитивных функций по шкале уходит около 10 минут), всестороннем охвате интеллектуально-мнестических нарушений (исследуется память, ориентированность, арифметические способности пациента).

Результаты работы и их обсуждение. По уровню снижения когнитивных функций исследуемые распределились следующим образом: нет когнитивных нарушений – 11 человек (26,19%), легкие когнитивные нарушения – 19 человек (45,24%), легкая деменция – 9 человек (21,43%), умеренная деменция – 3 человека (7,14%). Тяжелая деменция в обследуемой группе диагностирована не была (рис. 2).

Существенных различий по уровню снижения когнитивных функций среди мужчин и женщин выявлено не было.

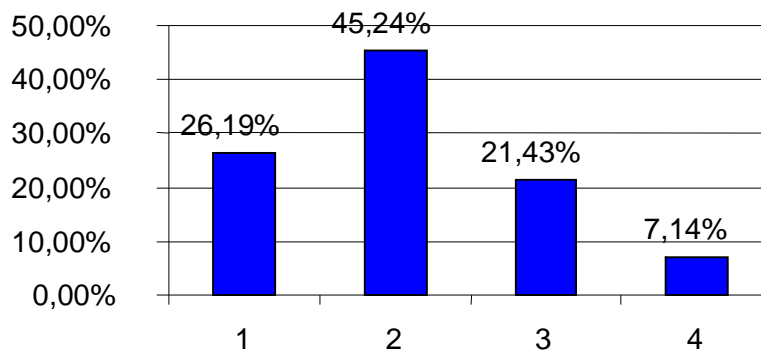


Рис. 2. Распределение больных по выраженности когнитивных расстройств:

- 1 – нет когнитивных расстройств,
- 2 – легкие когнитивные расстройства,
- 3 – легкая деменция,
- 4 – умеренная деменция.

Выводы.

1. Субъективное снижение когнитивных функций является одной из основных жалоб больных дисциркуляторной энцефалопатией гипертонического генеза II степени.
2. В четверти случаев (11 человек (26,19%)) интеллектуально-мнестические расстройства по шкале мини-исследования когнитивного состояния (MMSE) выявлены не были.
3. У 45,24% исследуемых (19 человек) было выявлено легкое снижение когнитивных функций, у 21,43% (9 человек) – деменция легкой степени, у 7,14% (3 человека) – деменция умеренной степени.
4. Ни у одного из обследуемых не было выявлено выраженной деменции, что, вероятно, связано с тем, что больные со значительным нарушением интеллектуально-мнестических функций редко предъявляют жалобы на ослабление памяти и внимания в силу снижения критики к своему состоянию.
5. Существенных различий по уровню снижения когнитивных функций среди мужчин и женщин выявлено не было.
6. При уточнении степени дисциркуляторной энцефалопатии гипертонического генеза, необходимо в обязательном порядке руководствоваться объективными тестами и шкалами, способными выявить даже минимальные когнитивные нарушения.



Литература

1. Белова, А. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова : руководство для врачей и научных работников. – М.: Антитор, 2004. – 432 с.
2. Бойко А. Н. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) / А.Н. Бойко, Т.В. Сидоренко, А.А. Кабанов // Журнал Consilium medicum, 2004. – Т.6, №8. – С. 598–601.
3. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Н.Н. Яхно: в 2 т. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина»», 2005. – Т. 1. – 744 с.
4. Захаров, В.В. Возрастные когнитивные нарушения / Под ред. Н.Н. Яхно. – М.: Servier, 2004.
5. Захаров, В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: метод. пособие / В.В.Захаров, Н.Н. Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 72 с.
6. Иллариошкин, С. Н. Возрастные расстройства памяти и внимания: механизмы развития и возможности нейротрансмиттерной терапии / С.Н. Иллариошкин // Неврологический журнал, 2007. – №2. – С.34–40.
7. Киспаева Т. Т. Ранние критерии диагностики когнитивной дисфункции у больных с первым церебральным инсультом / Т.Т. Киспаева, В.И. Скворцова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсулт. Приложение к журналу. – 2008, вып. 23 – С. 7-9.
8. Нургужаев Е. С. Вегетативные и нейропсихологические проявления у больных гипертонической ангиоэнцефалопатией с транзиторными ишемическими атаками / Е.С. Нургужаев, А.Н. Сейтбаев, А.К. Мухамеджанова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсулт. Приложение к журналу. – 2003, вып. 9 – С. 219.
9. Сахаров В. Ю. Дисциркуляторная энцефалопатия у пациентов пожилого и старческого возраста / В.Ю. Сахаров, Г.О. Пенина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсулт. Приложение к журналу. – 2003, вып. 9 – С. 219-220.
10. Штульман, Д. Р. Неврология: справочник практического врача / Д. Р. Штульман, О. С. Левин. – 5-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 960 с.
11. Яхно, Н. Н. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно // Рус. мед. журн., 2002. – Т. 10, № 12/13. – С. 539-542.
12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975). «"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician». Journal of psychiatric research 12 (3): 189–98.

DIAGNOSTICS OF SEVERITY LEVEL OF COGNITIVE INFRINGEMENTS AT PATIENTS DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

G.Y. CHEFRANOVA¹

Y.D. GUBAREV²

E.A. CHUEVA³

A.O. SHEREMET³

¹ *Belgorod State University, the city of Belgorod, the Belgorod region.*

² *Belgorod State University, the city of Belgorod, the Belgorod region*

³ *Jakovlevsky central regional hospital, the city of Stroitel the Belgorod region*

³ *Shebekinsky central regional hospital, the city of Shebekino, the Belgorod region*

e-mail: Gubarev@bsu.edu.ru

Results of the carried out research on comparison of subjective complaints on intellectual infringements at patients dyscirculatory encephalopathy mainly hypertensive genesis with an objective estimation of decrease cognitive function are stated in the article.

Key words: dyscirculatory encephalopathy, arterial hypertension, cognitive impairments.



МЕЛАТОНИН И ДРУГИЕ СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ В РАЗВИТИИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ПОЖИЛЫХ

Н.И. Жернакова¹, Д.С. Медведев²
К.А. Иванова³, А.В. Антропов²

¹Белгородский
государственный
университет

²Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии
СЗО РАМН

³Московская городская
клиническая больница №7

e-mail: zhernakova@bsu.edu.ru

В статье представлена роль мелатонина, серотонина, гастрина и соматостатина в процессах патогенеза и сано-генеза, связанных с ulcerогенезом у пожилых больных с сочетанной соматической патологией. Собственные данные соотнесены с данными мировой литературы.

Ключевые слова: мелатонин, язвенная болезнь.

Введение. В последние годы вновь возрос интерес к язвенной болезни, особенно актуально это в отношении пожилых пациентов, у которых язвообразование наблюдается уже на фоне имеющейся соматической патологии (например, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, остеоартроза, остеопороза и прочих). В 30-е годы XIX века Ж. Крювелье выделил ЯБ в самостоятельную нозологическую форму. Полвека спустя академиком АМН СССР В.Х. Василенко был сформулирован основной патогенетический механизм язвообразования – нарушение соотношения факторов агрессии и защиты слизистой оболочки желудка.

В настоящее время, основываясь на данных о генетической природе биоритмов человеческого организма, а также на сущности феномена дезадаптации, представляющего собой результат рассогласования генетически детерминированных эндогенных ритмов организма и экзогенных ритмов, обосновывается принципиально новая концепция патогенеза как собственно ЯБ, так и природы ее сезонных обострений.

В последние годы пересмотрена роль НР-инфекции в генезе ЯБ. НР-инфекцию следует рассматривать не как этиологический фактор ЯБ, а как фоновый и патогенетический фактор, ухудшающий ее течение.

Одновременно у лиц пожилого возраста наблюдается ряд изменений, которые способствуют появлению и отягощению ЯБ (нарушения пищеварения вследствие возрастных изменений ротовой полости, пищевода; изменения слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки и сосудов, их питающих и т.д.).

Процессы старения, связанные с изменениями нейроиммуноэндокринных взаимодействий в желудочно-кишечном тракте, способствуют развитию его патологии. Данные литературы свидетельствуют об актуальности и необходимости изучения местных механизмов гормонального гомеостаза при экзогенных и эндогенных воздействиях. Моделируя определенное функциональное состояние эндокринных клеток, можно, по видимому, тем самым создавать определенные условия, ускоряющие или, наоборот, замедляющие процессы старения желудочно-кишечного тракта и ulcerогенеза в нем.

Новые взгляды на этиопатогенез ЯБ с позиций биоритмологии и теории адаптации диктуют поиск новых подходов к медикаментозной терапии ЯБ, в том числе и в отношении НР. Реинфицирование НР, а следовательно, необходимость проведения повторной санлирующей терапии со сменой антибиотика, и формирование в этой связи антибиотикоустойчивых форм инфекции также предполагает необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных путей лечения ЯБ.

В то же время терапевтическое окно применения многих препаратов и их сочетаний у пожилых пациентов ограничено вследствие наличия сочетанной патологии, необходимости профилактики полипрагмазии и возрастных особенностей фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств. Это диктует поиск новых и совершенствование существующих схем терапии ЯБ в пожилом возрасте.



Язвенная болезнь (ЯБ) желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) по-прежнему остается актуальной проблемой клинической медицины в связи с ее распространенностью и значительной частотой осложнений [1, 2, 4]. Разработанные во второй половине XX века клеточные и молекулярные электронномикроскопические методы исследования позволили достаточно хорошо изучить роль таких гастроинтестинальных гормонов, как гастрин, соматостатин, серотонин и мелатонин в регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта. Однако до сих пор их роль в генезе различных заболеваний желудочно-кишечного тракта и, в частности, ульцерогенеза изучена не в полной мере [5, 7]. В связи с этим нами проведено исследование, посвященное проблеме клинической нейроиммуноэндокринологии ЯБ в пожилом возрасте.

Цель работы – проанализировать особенности состояния основных нейроэндокринных клеток желудка на различных стадиях течения ЯБЖ и ЯБДК и сопоставить их с клинико-эндоскопическими характеристиками.

Материал и методы. В исследование включено 78 пациентов. Из них 63 пациента страдали ЯБ (в т.ч. ЯБДК – 52 человека и ЯБЖ – 11 человек). В контрольную группу вошли 15 здоровых добровольцев без каких-либо указаний на заболевания органов желудочно-кишечного тракта. Средний возраст обследуемых больных составил $33 \pm 2,3$ года; мужчины составили 82%, женщины – 18%.

Иммуногистохимическое исследование экспрессии маркеров проводилось с использованием антител к серотонину, гастрину, соматостатину (фирма Novocastra, титр 1:200) и к мелатонину (фирма CID Research Inc., титр 1:150) с автоматизированным подсчетом количества иммунопозитивных клеток в 5 полях зрения при увеличении $\times 400$ с последующим пересчетом среднего количества клеток на $0,1 \text{ мм}^2$ слизистой оболочки желудка. Компьютерный анализ изображений проводился на системе цифровой микроскопии фирмы Nikon.

Результаты. Среднее количество иммунопозитивных клеток в желудке у здоровых испытуемых составляло (на $0,1 \text{ мм}^2$): клеток, продуцирующих серотонин (ЕС-1) – $15,7 \pm 2,6$; мелатонин (ЕС-2) – $9,2 \pm 1,9$; гастрин (G) – $26,9 \pm 4,0$; соматостатин (DL) – $3,3 \pm 0,5$ на $0,1 \text{ мм}^2$.

На стадии обострения ЯБ имелись выраженные различия в нейроэндокринном статусе у больных и у здоровых. При обострении количество иммунопозитивных клеток было достоверно выше ($p < 0,05$): ЕС-1-клеток – $24,6 \pm 2,8$; ЕС-2-клеток – $17,7 \pm 2,1$; G-клеток – $40,8 \pm 4,3$; DL-клеток – $5,4 \pm 0,8$. При истинной ремиссии количество иммунопозитивных клеток в слизистой оболочке желудка достоверно не отличалось от такового у пациентов контрольной группы (здоровых) ($p > 0,05$): количество ЕС-1-клеток было $17,8 \pm 2,9$; ЕС-2-клеток – $11,5 \pm 2,8$; G-клеток – $31,3 \pm 3,2$; DL-клеток – $2,8 \pm 0,4$.

В то же время, на стадии клинико-эпидемиологической ремиссии нейроэндокринный статус отличался от такового у здоровых пациентов и от статуса в стадии истинной ремиссии. К периоду достижения клинико-эндоскопической ремиссии не произошло достоверного снижения ЕС-1- и G-клеток ($p > 0,05$ по сравнению с периодом обострения); количество ЕС-1-клеток составило $20,7 \pm 3,8$; G-клеток – $35,6 \pm 4,0$. В то же время, произошло достоверное снижение ($p < 0,05$) количества ЕС-2-клеток – до $11,7 \pm 1,9$ и DL-клеток – до $3,5 \pm 0,3$ на $0,1 \text{ мм}^2$.

Обсуждение. В последние годы большое внимание в исследованиях уделяется изучению желудочно-кишечного тракта как составной части диффузной нейроэндокринной системы. По современным представлениям, все нейроэндокринные клетки, которые синтезируют регуляторные пептиды и биогенные амины, объединяются в диффузную нейроэндокринную систему (ДНЭС). Причем, наиболее крупным звеном АРУД-системы является желудочно-кишечный тракт. Желудочно-кишечный тракт включает в себя наиболее значимое число органов, содержащих клетки ДНЭС. В настоящее время в желудке идентифицировано более 30 видов эндокринных клеток, причем наиболее богатой по содержанию таковых является область его антрального отдела. Чаще других встречаются клетки: ЕС-клетки, продуцирующие СР, М, мотилин, субстанцию Р и, возможно, катехоламины; ЕСL-клетки, секретирующие гистамин; G-клетки, секретирующие G; D-клетки, вырабатывающие СС [3, 5, 6, 7].

К настоящему времени можно с уверенностью утверждать, что регуляторные пептиды играют ключевую роль в поддержании гомеостаза, так как именно они в пер-



вую очередь определяют основные параметры формирования компенсаторно-приспособительных реакций организма на стрессорное воздействие и нарушение гомеостатического баланса. Установлено, что этот эффект достигается благодаря хорошо скоординированной реализации одной из наиболее существенных функций регуляторных пептидов, а именно их способности в высшей степени мобильному сочетанию синтеза и/или рилизинга соответствующего пептида в нужном месте и в нужное время. Наличие клеток, вырабатывающих разнонаправленные гормоны, приводит к заключению об обязательной комплексной оценке эндокринных клеток [3, 6].

Выводы.

1. Нейроиммуноэндокринная система является необходимой при ЯБ. В стадию обострения ЯБ наблюдаются выраженные различия в нейроэндокринном статусе у больных и у здоровых: при обострении количество иммунопозитивных клеток, продуцирующих серотонин, соматостатин, гастрин и мелатонин в слизистой оболочке желудка достоверно выше.

2. Существенным отличием клинко-эндоскопической и истинной ремиссии ЯБ является то, что при истинной ремиссии происходит восстановление нейроэндокринного статуса слизистой оболочки желудка, а при клинко-эндоскопической ремиссии такого не происходит: снижается до нормального уровня количество мелатонин- и соматостатин-продуцирующих клеток, а должного снижения серотонин- и гастрин-продуцирующих клеток не происходит.

Литература

1. Василенко, В.Х. Язвенная болезнь: Современные представления о патогенезе, диагностике, лечении / В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев, А.А. Шептулин. – М., 1987.
2. Григорьев, П.Я. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. – М., 1993.
3. Кветной, И.М. Апудоциты и тучные клетки желудочно-кишечного тракта: иммуногистохимическая и ультраструктурная идентификация / И.М. Кветной, В.В. Южаков // Арх. патол. – 1987. – №49 (7). – С. 77-80.
4. Рысс, Е.С. Заболевания органов пищеварения / Е.С. Рысс, Ю.И. Фишзон-Рысс. – СПб., 1995. – Т. 1. – Ч. 1.
5. Folk, G.E. Serotonin as a neurotransmitter / G.E. Folk, J.P. Long // Comp. Biochem. Physiol. – 1988. – Vol. 91. – P. 251-257.
6. Kvetnoy, I.M. APUD cells: modern strategy of morpho-functional analysis / I.M. Kvetnoy, V.V. Yuzhakov, N.T. Raikhlin // Micr. & Anal. – 1997. Vol. 46 (1). – P. 25-27.
7. Sandstrom, O. Ageing and endocrine cells of human duodenum / O. Sandstrom, M. El-Salhy // Mech. Ageing Dev. – 1999. – Vol. 108 (1). P. 39-48.

MELATONINE AND OTHER SIGNAL MOLECULES IN DEVELOPMENT OF SOMATIC PATHOLOGY IN SENIORS

N.I. Zhernakova¹, D.S. Medvedev²,
K.A. Ivanova³, A.V. Antropov²

¹ *Belgorod State University*

² *Institute of bioregulation and gerontology, Russian Academy of Medical Sciences*

Saint-Petersburg

³ *7th Moscow City hospital*

e-mail: zhernakova@bsu.edu.ru

The role of melatonin, serotonin, gastrin, and somatostatine in pathogenic and sanogenic processes which associated with ulcerogenesis in seniors with somatic pathology is presented in this article. The correlation between own data and literature data is presented too.

Key words: melatonin, Gastric ulcer



УДК:616.71-086:844..615

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И СПОСОБЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Т.В. Павлова, А.В. Нестеров
Л.А. Павлова, М.Г. Жерновой**

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

Нами показано, что черепно-мозговая травма у лиц старше 60 лет встречается в 13,8 % случаев, преимущественно у лиц мужского пола – 90,5 %. В эксперименте выявлено, что при применении импланта для закрытия дефекта черепа после черепно-мозговой травмы регенерация осуществлялась в полном объеме лишь при наличии подложки из наноимпланта, в отличие от контрольной группы, но наиболее показательно – в группе, где использовался нанокompозит.

Ключевые слова: гериатрия, черепно-мозговая травма, импланты.

Одно из первых мест в вопросе пластики черепа занимает травматизм. Частота черепно-мозговой травмы составляет от 1,8 до 5,4 случаев на 1000 человек населения и имеет тенденцию к увеличению в среднем на 2% в год. Соответственно растет и необходимость в хирургических вмешательствах. Поиск оптимальных имплантов достаточно сложен. Среди них особое значение играет применение аутотрансплантов и аллотрансплантов. Наиболее широкое применение на современном этапе принадлежит ксенотрансплантам. Однако имеющиеся материалы нуждаются в дальнейших разработках, а при их получении – в широких экспериментальных исследованиях на стадии доклинических испытаний. Особое поле деятельности представляют собой малоизученные способы реконструкции черепа вследствие оперативных вмешательств и травматических повреждений.

В связи с этим, целью исследования явилось изучение частоты распространения черепно-мозговой травмы у лиц пожилого возраста, а также поиск способов улучшения регенерации костной ткани черепа на экспериментальной модели при применении различных видов наноимплантов.

Материалы и методы исследования. Было проведено изучение статистически закономерной черепно-мозговой травмы у лиц пожилого возраста (60-86 лет) на базе «Муниципальной городской клинической больницы № 1» г. Белгорода в количестве 297 случаев. Помимо этого, проведен эксперимент на 130 крысах-самцах линии «Вистар».

Для последующего эксперимента животные были разделены на 4 группы: ложнооперированные животные (контрольная группа, №1); животные, которым был имплантирован композит из нанотитана Grey с пескоструйной обработкой без покрытия (№2); животные, которым имплантирован композит из нанотитана Grey с пескоструйной обработкой с одним слоем покрытия (композиционный препарат, в состав которого входил желатин и высокомолекулярный декстран – №3); животные, которым имплантирован биокомпозит из нанотитана Grey с пескоструйной обработкой с двумя слоями покрытия (1 – желатин, декстран, 2 – гидроксипатит, коллаген, декстрана – №4).

Животных выводили из опыта посредством декапитации в условиях передозировки эфирного наркоза через 1, 2, 4, 6, 9, 12, 14 недель. При аутопсии проводилось макроскопическое описание. Для исследования методом световой микроскопии препараты фиксировались в растворе 10 % забуференного формалина с последующим приготовлением блоков и срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, и подвергались исследованию в световом микроскопе «Торис-Т» Seti. Для растровой электронной микроскопии изучаемые пробы фиксировали в стандартном глутаральдегидовом фиксаторе. Затем просматривали в растровом электронном микроскопе FE1 Quanta 200 3D. Элементный анализ был сделан с использованием детектора для регистрации спектров характеристического рентгеновского излучения фирмы EDAX, который интегрирован с растровым электронным микроскопом Quanta 600 FEG. Проводи-



лось изучение следующих макро- и микроэлементов: углерода, кислорода, фосфора, кальция, азота, натрия, магния, железа, алюминия и серы.

Зондовая микроскопия проведена на парафиновых блоках на сканирующем зондовом микроскопе в режимах постоянного или прерывистого контактов на приборе «Ntegra-Aura». Обработку и построение АСМ-изображений проводили при помощи программного обеспечения «NOVA» и «ImageAnalysis». Для изучения регенераторных особенностей костной ткани выбран флюоресцентный краситель – родамин. Обработка препаратов производилась на микроскопе «Микмед-6» вариант 11.

Результаты исследования. Количество пациентов в возрасте 60-86 лет составили 41 (13,8 %). Из них 8 женщин (19,5 %) и 33 мужчины (90,5 %).

У ложнооперированных животных ширина ободка демаркационной зоны составила: $1,3 \pm 0,4$ (1 неделя); $1,5 \pm 0,4$ (2); $1,0 \pm 0,4$ (3) мм. Диаметр послеоперационного дефекта: $5,1 \pm 0,3$; $5,3 \pm 0,3$; $3,7 \pm 0,3$; $2,5 \pm 0,3$; $2,3 \pm 0,3$; $2,0 \pm 0,3$. Через неделю после операции в зоне операции костной ткани определялись незначительные некротизированные участки. Выявлены скопления как лимфоидных клеток, так и эритроцитов. Определялись нити фибрина. Гаверсовы каналы в костной ткани полнокровны. Начиная формироваться грануляционная ткань. К четырем неделям содержание лимфоидных элементов уменьшалось. Наблюдалась лишь очаговые скопления эритроцитов при отсутствии некротизированных участков. Продолжала формироваться грануляционная ткань. Через 9 недель была выявлена крайне неоднородная ткань, основу которой составляла грубоволокнистая с хорошо сформированными волокнами коллагена и начавшими формироваться кровеносными сосудами. В центральной части вновь формирующейся мезенхимальной ткани наблюдались островки остеогенеза.

При использовании люминесцентной микроскопии выявлены следующие особенности. Так, наиболее интенсивное окрашивание наблюдалось по краю кости в месте оперативного вмешательства. Помимо этого, положительная реакция была выявлена в участке вновь образованной мезенхимальной ткани в непосредственной близости от матрицовой кости. Кроме того, такая же реакция была выражена в начинающихся формироваться волокнах в зоне дефекта костной ткани.

При электронно-микроскопическом исследовании к первой недели после операции выявлены отдельные, хотя и незначительные, фрагменты ткани с явлениями деструкции. Хорошо просматривались фибробласты и начинающиеся формироваться вокруг них коллагеновые волокна. Через месяц края дефекта были сглаженными. Вокруг был сформирован плотный слой фиброзной ткани с хорошо просматривающимися фибробластами и фиброцитами. К 9 неделям выявлено заполнение дефекта сначала грубоволокнистой, а затем и молодой костной тканью от периферии к центру. Постепенно здесь начинали формироваться кровеносные сосуды.

При изучении регенерации костной ткани в опытных группах с различными видами наноимплантов (1-2 недели экспозиции) показано, что ширина ободка демаркационной зоны воспаления составляла через неделю: $1,4 \pm 0,4$ (1-я группа); $1,6 \pm 0,4$ (2); $1,8 \pm 0,4$ (3), а через 2 недели – $1,8 \pm 0,4$ (мм); $2,1 \pm 0,4$; $2,2 \pm 0,4$ мм соответственно. Демаркационная зона воспаления на следующих сроках экспозиции не наблюдалась. Причем, полнокровие и отек больше были выражены в группах с внедрением импланта без покрытия. К 4-ой неделе гиперемия и отек были выражены в меньшей степени, чем при недельной экспозиции. В матрицовой кости было отмечено, что Гаверсовы каналы остеонов расширены вследствие остеокластической резорбции, содержали большое количество клеточных элементов и заполненных кровью сосудов. Выявлялись остатки гематомы с волокнами фибрина, которые были подвержены организации за счет прорастания в них фибробластических элементов. Через 6 недель экспозиции матрицная кость не изменена. Происходит дальнейшее разрастание хрящевой ткани и сосудов.

При 7-дневной экспозиции у всех животных просвет между костной тканью и композитом заполнялся соединительной тканью. Следует отметить, что в группе № 2 эта связь была более рыхлой, и наиболее полноценно она была выполнена в группе № 4. Граница между волокнистым и клеточным слоями не определялась. Между композитом и материнской костью было выражено полнокровие, особенно четко оп-



ределяемое во 2-й группе. Наблюдались фрагменты с диапедезными кровоизлияниями. Здесь же в большей степени, чем в 3-й и 4-й группах, были выявлены клетки лимфоидного ряда. Ткань была преимущественно рыхловолокнистая соединительная. Вновь образованная ткань более равномерно нарастала на имплант в группе № 4. Через 2 недели между тканью и композитом просматривалась хорошо сформированная соединительная ткань, богатая полнокровными сосудами, что особенно ярко было выражено в группе № 4. Связь между композитом и имплантом во всех группах была уже более прочной.

К 30 суткам между матриксной костью и имплантом формируется сложный симбиоз из нескольких видов тканей: это фиброзная ткань, которая как бы является основой для располагающейся среди нее островков хрящевой ткани, которая более выражена в группах 3 и 4, а также жировая ткань. Здесь определяются уже и вновь образованные сосуды. Между композитом и матриксной костью было выражено полнокровие, особенно четко определяемое во 2-й группе. Наблюдались фрагменты с диапедезными кровоизлияниями. Через 9-12 недель между имплантом и матриксной костью наблюдается формирование костной ткани с развитием Гаверсовых каналов, которые на этой стадии меньшего размера и полнокровны. Остеобласты располагаются в полостях и хорошо выражены.

Через неделю покрытия импланта вновь образованной тканью в группе № 2 не наблюдалось. Во 3 группе составляло $1,0 \pm 0,2 \times 0,4 \pm 0,1$ мм, в 4 – $2,0 \pm 0,3 \times 0,4 \pm 0,1$. Через 2 недели эти показатели составляли: $0,8 \pm 0,2 \times 0,2 \pm 0,1$; $1,5 \pm 0,2 \times 0,6 \pm 0,1$ и $2,4 \pm 0,3 \times 0,8 \pm 0,1$ мм соответственно. К 4 неделям покрытие составляло: во 2 группе – $1,4 \pm 0,2 \times 3,5 \pm 0,1$; 3 – $1,8 \pm 0,2 \times 3,8 \pm 0,1$; 4 – $2,2 \pm 0,3 \times 4,5 \pm 0,1$. При экспозиции 6 недель покрытие импланта было следующим: 2 группа – $1,8 \pm 0,2 \times 3,8 \pm 0,1$; 3 – $2,1 \pm 0,3 \times 4,2 \pm 0,1$; 4 – $2,6 \pm 0,3 \times 4,5 \pm 0,1$. На сроках экспозиции свыше 9 недель имплант полностью покрыт вновь образованной тканью по всей поверхности.

При использовании биокомпозитов формировалась ровная зона мезенхимальной ткани, заполняющая дефект между костной тканью и композитом и равномерно прикрывающая последний, формирующая своеобразный купол над ним, толщиной до $11,0 \pm 0,5$ мкм. При использовании же композитов без покрытия слой вновь образованной ткани был неравномерным, $5,0 \pm 1,5$ мкм, и наблюдались лишь отдельные фрагменты формирования ткани над имплантом.

Ободок соединительной ткани по периферии импланта составлял через неделю $160,0 \pm 30,0$; $170,0 \pm 20,0$; $180,0 \pm 10,0$ мкм; а через 2 недели – $180,0 \pm 30,0$; $190,0 \pm 20,0$ и $200,0 \pm 10,0$. Размер вновь образованной ткани составлял: $56 \pm 20,0$; $70,0 \pm 10,0$; $80,0 \pm 7,0$, а через 2 недели – $90 \pm 20,0$; $95,0 \pm 10,0$; $100,0 \pm 7,0$.

К 30 дням перепад рельефа в 4 группе составлял до $1,5 \pm 1,5$ мкм, а во 2 – $6,0 \pm 2,2$ мкм, в 3 группе – $3,2 \pm 2,0$ мкм. Наиболее равномерно эта ткань заполняла дефект, все же, в 4-й группе. Фиброзная ткань в группах 3 и 4 в виде ободка наблюдалась на импланте. Постепенно, быстрее в группе № 4, в ней обнаруживались неравномерной величины поля хрящевой ткани, которые переходят в сеть костных трабекул. Пролиферация хондробластов продолжается до 30 суток. Остеобласты располагались как поодиночке, так и попарно. К 30 суткам после операции хрящ достигал определенной степени зрелости. К 6 неделям начинала формироваться зрелая костная ткань в виде островков. В этой костной ткани балки расположены хаотично и они вытесняли хрящевую ткань. Наиболее четко этот процесс прослеживался к 6 неделям экспозиции, особенно при наличии биокомпозитов.

Слой костной ткани, образовавшиеся на этом этапе экспозиции, имели свои канальцы, соединенные с лежащими ниже слоями. При недельной экспозиции в группах 2, 3, 4 – $160,0 \pm 30,0$; $180,0 \pm 20,0$; $980,0 \pm 10,0$. Его толщина составляла: $56 \pm 20,0$; $70,0 \pm 10,0$; $80,0 \pm 7,0$. Следует отметить, что при внедрении импланта без покрытия вновь образованная ткань плохо взаимодействовала с имплантом, тогда как при наличии покрытия, особенно с двумя слоями, наблюдалось более прочное их сращение. Фиброзная ткань покрывала имплант. По периферии импланта определялись фиброз-



ный и остеогенный слой надкостницы. Вновь образованная ткань развивалась с двух сторон импланта. Со стороны твердой мозговой оболочки ее слой имел более неровную поверхность.

Поверхность над имплантом к 9 неделям была заполнена костной тканью. Граница между старой и новообразованной костью визуализировалась только под микроскопом. Выявлена компактная кость с грубоволокнистыми костными трабекулами, фрагменты пластинчатой кости. Отмечено формирование зрелой пластинчатой кости из губчатой. Наблюдалась инвазия сосудов в область импланта с формированием сосудистой сети, наличием эритроцитов. Фиброзная ткань не выражена. Наблюдался плотный ободок соединительной ткани по периферии импланта высотой 905,0 μm . Выявлены новообразованные остеоны. Расстояние между центром импланта и вновь образованно тканью через 9 недель составляло: 450,09 \pm 30,0; 380,12 \pm 20,0; 300,02 \pm 10,0 μm . Через 12 недель оно соответственно уменьшалось, особенно в группе 4, и составляло: 187,69 \pm 30,0; 150,08 \pm 20,0; 98,84 \pm 10,0 μm . На экспозиции 9 недель при ультрамикроскопическом изучении определено соединение имплантата с костью. Толщина вновь образованной ткани над центром композита составляла при 9-недельной экспозиции: 497,08 \pm 30,0, 687,0 \pm 20,0, 905,0 \pm 10,0 μm ; а при 12-недельной – 1167,0 \pm 30,0; 1284,0 \pm 20,0; 1396,0 \pm 10,0 и прогрессировала к дальнейшим срокам. При ультрамикроскопическом изучении определено соединение имплантата с костью. Наблюдалось формирование Гаверсовых каналов. Был выявлен активный остеогенез, наличие остеогенных клеток – остеобластов. Намечена сосудистая сеть. Выявлены процессы ревазуляризации в виде отдельных эндотелиоцитов в сети коллагеновых волокон.

Центры кальцификации новообразованных костных трабекул в эндостальной части появлялись через 7 суток с момента операции, и особенно были развиты к 14 суткам, что подтверждалось с помощью микро- и макроэлементного анализа и люминисцентной микроскопии.

Так, с помощью люминесцентной микроскопии было показано, что окраска родаминовым красным, хорошо отображающая клетки с высокой метаболической активностью, наиболее выражена в зоне по периферии костной ткани и во вновь образованной волокнистой ткани, что особенно четко проявлялось в следующей последовательности групп: 2, 3, 4, а также увеличивалась по мере роста экспозиции регенерации. При экспозиции 9-12 недель было выявлено наиболее активное свечение во вновь образованной ткани над имплантом, а также на границе с матриксной и регенерирующей костной тканью. Наиболее четко это выражено в группе с биокомпозитами.

При изучении микроэлементного состава было показано, что к 14 дням прогрессивно увеличивается содержание натрия в группах 3 (1,01 \pm 0,01), а особенно, в 4-й (2,33 \pm 0,01). Содержание магния также максимально в 4-й группе (9,69 \pm 0,02). Помимо этого, здесь отмечено максимальное количество фосфора (36,97 \pm 0,09), кальция (30,35 \pm 0,08). На сроке экспозиции 6 недель кальцификация по-прежнему преимущественна в 3-й группе (470,63 \pm 1,18), при 123,95 \pm 0,31 в 1-й и 114,5 \pm 0,29 – во 2-й. Увеличение содержания натрия во 2-й (1,65 \pm 0,01) и 3-й (3,49 \pm 0,01) группах. Появляется железо (4,07 \pm 0,01) (3,46 \pm 0,01) (3,04 \pm 0,01). Содержание фосфора в 3-й группе также максимально и составляет 266,16 \pm 0,67. Содержание натрия прогрессивно возрастало, особенно при покрытии биокомпозитом: 12 недель 7,52 \pm 0,02. То же самое можно сказать о магнии: 24,81 \pm 0,06. Но особо следует отметить увеличение количества кальция: 966,46 \pm 2,42.

Таким образом, нами показано, что черепно-мозговая травма у лиц старше 60 лет встречается в 13,8 % случаев, преимущественно у лиц мужского пола – 90,5 %. Можно отметить, что регенерация плоских костей черепа осуществлялась в полном объеме лишь при наличии подложки из наноимпланта (группы 2,3,4), но наиболее показательно в группе с использованием нанокомпозита. В контрольной группе (ложнооперированные животные) полное восстановление целостности костей свода черепа не произошло (1, 2, 3, 4, 5, 6).



Литература

1. Павлова, Л.А. Морфологический анализ костного дефекта при использовании имплантата титана, обработанного пескоструйным методом с различными композитными покрытиями в динамике первого месяца/ Л.А. Павлова и др. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2010. – №4 (75). – Вып. 9. – С.58-63.
2. Павлова, Л.А. Характеристика репаративных процессов при применении биокомпозиционных, содержащих ВМР-2 на основе имплантов наноструктурного титана на ранних стадиях регенерации / Л.А. Павлова и др. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т.9. – №1. – С.200-203.
3. Павлова, Л.А. Экспериментальное исследование наноструктурированного титана Grey при различных режимах обработки с различными видами покрытия, с внесением дополнительных факторов роста ВМР-2 в 7-дневной экспозиции/ А.В. Нестеров и др. // Сборник тезисов Всерос. шк.-сем. для студентов, аспирантов и молодых ученых «Нанобиотехнологии: проблемы и перспективы». – Белгород, 2009. – С. 38-41.
4. Павлова, Л.А. «Инновационные методы активации регенерации костной ткани при применении имплантов из титановых сплавов с покрытием из наногидроксиапатита»/ В.А. Марковская и др. // Сборник тезисов Всерос. шк.-сем. для студентов, аспирантов и молодых ученых «Нанобиотехнологии: проблемы и перспективы». – Белгород, 2008. – С. 127-128.
5. Павлова, Т. В. Применение биокомпозиционных материалов с нанопокрывтием в нейротрансплантологии / Л.А. Павлова и др. // Актуальные вопросы патологической анатомии. – Самара, 2009. – Т. 2. – С. 390-391.
6. Павлова, Т.В. Особенности регенерации костной ткани при введении коллагеново-гидроксиапатитных нанокомпозиционных / Ю.А.Мезенцев и др. // Фундаментальные исследования. – 2009. – №8. – С 25-28.

CRANIOCEREBRAL TRAUMA AT PATIENTS OF ADVANCED AGE AND WAYS ITS CORRECTIONS (CLINICO-EXPERIMENTAL RESEARCH)

T.V. Pavlova, A.V. Nesterov
L.A. Pavlova, M.G. Zhernovoj

**Belgorod
State
University**

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

By us it is shown that the craniocerebral trauma at persons is more senior 60 years meets in 13,8 % of cases, mainly at males – 90,5 %. In experiment it is revealed that at application of an implant for closing of defect of a skull after a craniocerebral trauma regeneration was carried out in full only in the presence of a substrate from nanoimplant, unlike control group, but is most indicative in nanocomposite group.

Key words: geriatrics, a craniocerebral trauma, implants.



ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ХПН И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

М.С. Крутова
О.А. Ефремова

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: KMS200806@yandex.ru

В статье изложены современные представления о патогенетических механизмах развития сердечно-сосудистых осложнений у пожилых больных, страдающих хронической почечной недостаточностью и способах их коррекции.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность (ХПН), хроническая болезнь почек (ХБП), сердечно-сосудистая патология, гомоцистеин, гипергомоцистеинемия (ГГЦ).

В последние десятилетия наметилась тенденция учащения выявления хронической почечной недостаточности у лиц пожилого возраста.

Основная причина этого популяционный сдвиг, приведший к общему постарению населения Земли. В этой связи несколько изменилась структура смертности и заболеваемости, что требует усиления внимания к патологии старости. Согласно результатам многочисленных исследований, существенно возросла частота сердечно-сосудистых осложнений при ХПН.

Морфологически патология почек у пожилых людей проявляется атрофией в той или иной степени. В общем виде, можно сказать, что в старости идёт прогрессирующее накопление соединительнотканых компонентов в разных зонах почки. Макроскопически это проявляется снижением массы и объёма почки. Однако следует заметить, что эти инволютивные изменения очень вариабельны, то есть почки у пожилых лиц одного возраста далеко не одинаковы [1].

В настоящее время известны многие патогенетические аспекты прогрессирования хронических заболеваний почек. Более того, многочисленные исследования показали, что прогрессирование хронической болезни почек сопряжено с развитием сердечно-сосудистых заболеваний (так называемый, кардио-ренальный континуум). Одни и те же факторы риска способствуют как возникновению и прогрессированию заболеваний почек, так и формированию патологии сердечно-сосудистой системы. Далее, по мере течения ХБП действие начальных общих патогенетических механизмов дополняется включением новых, способствующих дальнейшему повреждению сердечно-сосудистой системы. Прогрессирующая же патология последней, в свою очередь, может вносить дополнительный вред в почечное повреждение. В конечном итоге, оба процесса завершаются формированием терминальной ХПН и сердечной недостаточности [2]. Поскольку выявление сердечно-сосудистой патологии более характерно для пожилых больных, то и соответственно участилась регистрация признаков почечной недостаточности именно у лиц данной категории.

В основе закономерного и ускоренного формирования сердечно-сосудистой патологии при ХПН лежит её многофакторность с одновременным воздействием на одного и того же больного нескольких факторов (прежде всего на пожилых больных), степень выраженности которых в значительной мере зависит от стадии ХПН. Выделяют традиционные факторы (то есть способствующие возникновению сердечно-сосудистых заболеваний в общей популяции и не связанные конкретно с поражением почек) и нетрадиционные (присущие специально ХПН) [3].

Как известно, дислипидемия, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, курение, гиподинамия, сахарный диабет – относятся к традиционным факторам риска. Однако, как показали результаты одного из крупнейших международных исследований MONICA (Multinational Monitoring of Determinants in Cardiovascular



Disease), в которое были включены 38 групп обследуемых из 21-й страны мира, эти классические факторы риска не могут полностью объяснить развитие сердечно-сосудистых осложнений. Более того, при специальном анализе летальности пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получавших заместительную почечную терапию, роль таких факторов, как артериальная гипертензия, высокий уровень в крови липидов низкой плотности, подтвердить не удалось. Было доказано прогностически отрицательное значение нормального или пониженного уровня АД и упомянутой липидной фракции. Это послужило основанием для утверждения перевернутой, обратной эпидемиологии ССЗ при ХПН и выявило, что в формировании ССЗ при ХПН отрицательное воздействие нетрадиционных механизмов, непосредственно связанных с уремией. К таким механизмам относятся анемия, дисэлектролитемия (в первую очередь, нарушения гомеостаза фосфора и кальция), а также вторичный гиперпаратиреоз, дефицит кальцитриола, гипергомоцистеинемия и ряд других метаболических расстройств. Именно этим факторам придаётся в последнее время ведущее значение [4]. И именно у лиц преклонного возраста эти изменения по ряду причин довольно существенны.

Особый интерес вызывает гомоцистеин, так как до сих пор остаётся неясным факт: гомоцистеин – это маркёр сердечно-сосудистой патологии или это, всё же, независимый фактор, являющийся причиной сосудистой заболеваемости, на которую возможно медикаментозно воздействовать.

Как известно, гомоцистеин – это природная серосодержащая аминокислота, не встречающаяся в белках. В настоящее время установлено, что он является продуктом метаболизма метионина – одной из 8 незаменимых аминокислот организма.

Метаболизм гомоцистеина происходит с участием ряда ферментов, основные из которых: метилентетрагидрофолатредуктаза и цистатион-β-синтаза. Помимо ферментов важную роль в метаболизме гомоцистеина выполняют витамины В6, В12 и фолиевая кислота.

Метионин преобразуется в S-аденозилметионин (SAM) при участии фермента метионинаденозилтрансферазы. В результате реакций метилирования, осуществляемых метилтрансферазами, SAM превращается в S-аденозилгомоцистеин (SAH). В дальнейшем SAH подвергается гидролизу посредством SAH-гидролазы с образованием гомоцистеина и аденозина. Этот каскад ферментативных реакций, обозначаемый как трансметилирование, происходит практически в каждой клетке человеческого организма.

SAM – зависимые реакции трансметилирования важны для множества клеточных процессов, таких как метилирование нуклеиновых кислот, протеинов и фосфолипидов.

Существует несколько путей биотрансформации гомоцистеина в организме человека. Он может обратно преобразоваться в метионин двумя способами. Во-первых, метионин может быть восстановлен из гомоцистеина с помощью метионинсинтазы, использующей в качестве донора метильной группы 5-метил-тетрагидрофолат (активная форма фолиевой кислоты). В качестве кофермента при этом выступает витамин В12. Этот путь реметилирования происходит во всех тканях организма человека. Второй путь – это когда глицинбетаин может повторно метилироваться до метионина с участием бетаингомоцистеинметилтрансферазы. Бетаин-зависимые реакции сосредоточены почти исключительно в печени и почках. Гомоцистеин может также превращаться в цистеин. Под действием цистатионин-β-синтазы гомоцистеин и серин образуют цистатионин, который может разрушаться цистатионин-γ-лиазой до цистеина и α-кетобутирата, метаболизируемого далее ферментами до сукцинил-КоА. Эта серия реакций, превращающая гомоцистеин в цистеин, происходит в печени, почках, тонком кишечнике и поджелудочной железе. Гомоцистеин также может выводиться из клеток в кровь, но транспортёры этого процесса пока не идентифицированы.

Эти два пути превращения гомоцистеина (реметилирование до метионина, требующее наличия фолата и В12, и превращение в цистатионин, требующее пиридоксальфосфата) координируются S-аденозилметионином, действующим как аллостерический ингибитор метилентетрагидрофолатредуктазы и как активатор цистатионин-β-синтазы [7].

Регуляция скорости и эффективности метаболизма гомоцистеина зависит от ряда факторов: активности перечисленных ферментов у индивида, количества поступающего с пищей метионина, содержания в крови фолиевой кислоты, витаминов В6 и В12, а также от количества в клетках универсального донатора метильных групп-S-аденозилметионина. В случае нарушения метаболизма метионина и накопления гомоцистеина в клетке, срабатывает механизм выделения его избытка, что должно защитить клетку от цитотоксического и мутагенного действия гомоцистеина. Выделение его избытка из клеток и его дальнейший катаболизм путём транссульфатирования позволяет поддерживать оптимальный (нормальный) внутриклеточный уровень этой аминокислоты [5].

Поскольку именно в старости почкам приходится работать в условиях уменьшения интенсивности метаболических реакций, их функциональные возможности для поддержания гомеостаза оказываются чрезвычайно уязвимыми. И даже незначительные воздействия, включая ятрогенного характера, могут легко вызвать развитие почечной недостаточности. Существенное повышение гомоцистеина отмечается уже на начальных стадиях ХПН, и гипергомоцистеинемия нарастает в строгом соответствии со снижением функции почек параллельно увеличению креатинина сыворотки. При хронической почечной недостаточности возможны два подхода к объяснению гипергомоцистеинемии. Согласно первому, первичным является снижение почечного клиренса и метаболизма гомоцистеина. Второй подход опирается на то, что нарушения метаболизма гомоцистеина имеют место не только непосредственно в почках, но и во всём организме в целом. Эти два подхода не только не противоречат друг другу, но и могут сочетаться. В свою очередь, ГГЦ приводит к прогрессированию почечной недостаточности, усиливая нефросклероз [6]. При этом различают три механизма.

1-й механизм – ГГЦ вызывая дисфункцию эндотелия, приводит к уменьшению выработки релаксирующего фактора NO, простагландина 2, аденозина, а также к увеличению тромбоксана А2. Всё это вызывает сосудистую дисфункцию (вазоконстрикцию), что в свою очередь способствует уменьшению просвета афферентной и эфферентной артериол, провоцируя снижение почечного кровотока, вызывая ишемию. А это усиливает нефросклероз.

2-й механизм связан с активацией эластазы, повышением синтеза коллагена и усилением пролиферации гладкомышечных клеток. Всё это приводит к деформации и утолщению сосудистой стенки. Вследствие этого происходит окклюзия сосудов клубочка, что вызывает ишемию и соответственно усугубление склерозирования.

В 3-м механизме основным фактором является увеличение активности ЭПР мезангиоцитов. Это приводит к выделению белков-активаторов транскрипции. В итоге начинается «незапланированный» синтез белка и накопление его в мезангии. Как следствие-расширение и интерпозиция мезангия, что в свою очередь приводит к утолщению стенки и/или облитерации просвета капилляров. Это вызывает ишемию и соответственно усиливает нефросклероз.

В многочисленных популяционных исследованиях нижний уровень содержания гомоцистеина определяется достаточно однозначно – 5 мкмоль/л, а вот верхний предел обычно варьирует между 10 и 20 мкмоль/л. Это связано, с одной стороны, с физиологическими реакциями, влияющими на обменные процессы в организме, а с другой стороны, с постепенным ухудшением функции почек. Классифицируют гипергомоцистеинемии следующим образом:

- лёгкая (умеренная) форма ГГЦ (10-30 мкмоль/л);
- средняя форма (31-100 мкмоль/л);
- тяжёлая форма ГГЦ (более 100 мкмоль/л).

В настоящее время установлено, что на уровень гомоцистеина в крови помимо перечисленных факторов влияют такие аспекты, как образ жизни, возраст, пол, некоторые заболевания, а также приём некоторых медикаментов. Самыми частыми причинами повышения гомоцистеина в крови являются витаминдефицитные состояния. Особенно чувствителен организм к недостатку фолиевой кислоты и витаминов В6, В12, В1. Кроме того, гипергомоцистеинемии регистрируют помимо почечной недостаточ-



ности, также при гипотиреозе, сахарном диабете, заболеваниях ЖКТ, сопровождающихся нарушением всасывания (синдром мальабсорбции), злокачественных образованиях (рак молочной железы, яичников, поджелудочной железы, толстой кишки), пролиферативных заболеваниях, псориазе, остром лимфобластном лейкозе, ревматоидном артрите и системной красной волчанке, муковисцидозе, старческой деменции и болезни Альцгеймера. Достоверно известно, что увеличение уровня гомоцистеина в крови регистрируется также у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, у курящих, у любителей кофе. Способствует гипергомоцистеинемии и значительное потребление в пищу продуктов, богатых метионином (мясо, молочные продукты). Приём некоторых лекарственных средств также приводит к повышению уровня гомоцистеина:

- холестирамин, колистепол, метформин (нарушают всасывание фолиевой кислоты и витамина B12);
- метотрексат (подавляет активность метилентетрагидрофолатредуктазы);
- противосудорожные (являются антагонистами фолиевой кислоты);
- L-допа (повышает интенсивность трансметилирования);
- ниацин и теofilлин (вызывает дефицит витамина B6);
- циклоспорин (ухудшает функцию почек);
- сульфаниламиды (тормозят синтез фолиевой кислоты);
- фибраты (вероятно, влияют на функцию почек) [7].

Предполагают, патологическое действие гомоцистеина обусловлено несколькими ключевыми моментами. Гомоцистеин даже в небольшой концентрации обладает выраженной цитотоксической активностью по отношению к эндотелию артерий, способен ингибировать циклооксигеназную активность в клетках эндотелия, в результате чего уменьшается продукция простагландина и в то же время усиливается продукция тромбксана A₂ с повышением агрегационной активности тромбоцитов. Гипергомоцистеинемия сопровождается повышенной продукцией тканевого фактора, снижением активности естественных антикоагулянтов и тканевого активатора плазминогена.

Эндотелиальные клетки и продуцируемый ими оксид азота выполняют важную регуляторную роль в обмене гомоцистеина. В нормальных условиях выделяемый клетками избыток гомоцистеина связывается в циркуляторном русле с эндотелиальным NO с образованием S-нитрозогомоцистеина, лишённого цитотоксического свойства и обладающего способностью вазодилататора и антитромбоцитарного агента. При гипергомоцистеинемии блокируется эндотелиальная NO-синтетаза, уменьшается выработка NO и нарушается образование S-нитрозогомоцистеина.

Гомоцистеин способен индуцировать активность 3-гидрокси-3-метилглутарил-СОА-редуктазы, что приводит к повышенному синтезу в клетках холестерина и отложению его в местах повреждения эндотелия.

При ГГЦ пропорционально с ростом уровня гомоцистеина в крови повышается содержание асимметричного диметиларгинина (АДМА) – эндогенного ингибитора синтетазы оксида азота. Последние данные свидетельствуют о том, что АДМА является не только фактором, нарушающим функцию эндотелия, но и важным независимым маркёром риска высокой смертности.

Помимо оксида азота, протективным свойством в отношении гомоцистеина обладает гепарансульфат, выстилающий эндотелиоциты. Однако в условиях ГГЦ происходит снижение выработки эндотелием гепарансульфата. Перерождение эндотелия подтверждается повышенным уровнем в крови эндотелина 1.

Таким образом, можно сказать, что гипергомоцистеинемия всегда сопряжена с формированием эндотелиоза. Более того, доказано, что она влияет на формирование и поддержание системной воспалительной реакции, что подтверждается повышенной концентрацией в крови у пациентов с ГГЦ основных маркёров воспаления (фибриногена, интерлейкина-6, СРБ).

Системная воспалительная реакция, наблюдаемая при ГГЦ, проявляется индукцией провоспалительного фенотипа в артериальной стенке, что приводит к активации эндотелиальных адгезивных молекул, адгезии моноцитов и тромбоцитов и, в конечном итоге, манифестируется атеротромботическими осложнениями.

Гомоцистеин, обладая митогенным свойством в отношении гладкомышечных клеток кровеносных сосудов, способствует ускоренной их пролиферации, что проявляется утолщением интимы/медии артерий.

Таким образом, ГГЦ является важным фактором, способствующим повреждению эндотелия. Эндотелиоз сопровождается системной воспалительной реакцией, активацией тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, повышением митотической активности сосудистых миоцитов, что, в конечном итоге, приводит к ускоренному развитию атеросклероза и сопряжённого с ним тромбоокклюзионному поражению сосудов [8].

В терапии гипергомоцистеинемии центральное место занимает фолиевая кислота и её производные. Впервые обосновал приём фолиевой кислоты при гипергомоцистеинемии L. Brattstrom в 1988 г. При назначении фолиевой кислоты происходит снижение изначально повышенного уровня гомоцистеина во всех случаях, вне зависимости от причины данного повышения. В большинстве исследований не отмечено существенных различий в эффективности фолиевой кислоты по сравнению с её производными (фолиат кальция, 5-метилтетрагидрофолат – 5-МТГФ), в том числе вводимые внутривенно, однако, по данным ряда авторов, лечение с помощью 5-МТГФ более оправдано и позволяет добиться дальнейшего снижения уровня гомоцистеина на фоне лечения фолатами. При этом принимается во внимание тот факт, что фолиевая кислота является провитамином и проходит достаточно длинную метаболическую цепочку до превращения в активную форму, 5-МТГФ. Принятая с пищей фолиевая кислота в форме полиглутамата в клетках стенки кишечника превращается в моноглутамат с помощью фермента глутамилкарбоксипептидаза. Затем моноглутамат по портальному тракту попадает в печень, где подвергается дальнейшей трансформации сначала в дигидрофолат, затем в тетрагидрофолат и в 5-10-метилтетрагидрофолат, который под воздействием фермента метилтетрагидрофолатредуктазы превращается, наконец, в 5-МТГФ. 5-МТГФ возвращается в просвет тонкого кишечника при энтеропечёночной циркуляции крови и после обратной абсорбции попадает в ткани. При почечной недостаточности происходит ингибирование активности конъюгаз, отвечающих за трансформацию полиглутамата в моноглутамат, а также трансмембранного транспорта фолиевой кислоты и МТГФ. Поэтому в данной ситуации особенно оправдана коррекция гипергомоцистеинемии с помощью 5-МТГФ [1, 7].

Основным пищевым источником фолиевой кислоты являются: пивные дрожжи, печень, яичный желток, бобовые, зелёные овощные листья и др. Однако следует помнить, что фолиевая кислота разрушается при любой термической кулинарной обработке, в связи с чем недостаточно её поступление с пищей. При пероральном приёме рекомендована дозировка 5-15 мг/сутки.

Необходимым компонентом терапии, направленной на снижение уровня гомоцистеина, являются витамины В6 и В12, что вполне понятно, учитывая роль этих витаминов в метаболизме гомоцистеина. Дозировка витамина В12 обычно составляет от 0,4 до 2 мг в день при пероральном применении. Эффект от витамина В6 не столь значительный и проявляется только при исходном дефиците пиридоксина. Он обычно назначается в дозировках от 50 мг 3 раза в неделю до 50 мг ежедневно.

Также есть противоречивые данные о попытках лечения ГГЦ антиоксидантами (обычно – витамином Е в сочетании с фолиевой кислотой и витаминами группы В). Недостаточно изучена роль статинов. По настоящий момент не разработаны общие рекомендации по коррекции гипергомоцистеинемии («целевой» уровень гомоцистеина, перечень и дозировки препаратов и т.д.).

Не вызывает сомнения необходимость дальнейшего тщательного изучения данной проблемы. Но что особенно важно, так это то, что любое воздействие на организм пожилого человека, начиная от диагностических и кончая лечебными мероприятиями, должно быть строго взвешено по своей целесообразности, учитывая ятрогенную настороженность.



Литература

1. Борисов, И. А. Старческая почка / И. А. Борисов // Нефрология. – М., 2000. – С.509-514.
2. Томилина, Н. А. Хроническая почечная недостаточность / Н. А. Томилина // Медицинская газета. – 2005. – №52. – С.2-8.
3. Баранова, Е.И. Клиническое значение гомоцистеинемии (обзор литературы) / Е.И. Баранова, О.О. Большакова // Артериальная гипертензия. – 2004. – №10. – С.65-71.
4. Сидоренко, Г.И. Гомоцистеин-важный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / Г.И. Сидоренко, А.Г. Мойсеенок, М.Г. Колядко // Кардиология. – 2001. – №1. – С.6-11.
5. Добронравов, В.А. Гипергомоцистеинемия – фактор риска сердечно-сосудистых поражений у диализных больных и в общей популяции / В.А. Добронравов, Р.В. Голубев // Сердечно-сосудистые поражения у диализных пациентов. – СПб., 2006. – 127 с.
6. Шевченко, О.П. Гипергомоцистеинемия и её клиническое значение / О.П. Шевченко, Г.А. Олещенко // Лаборатория. – 2002. – №1. – С.3-7.
7. Костюченко, Г.И. Гипергомоцистеинемия: клиническое значение, возрастные особенности, диагностика и коррекция / Г.И. Костюченко // Клиническая геронтология. – 2007. – №4. – С.32-40.
8. Баркаган, З.С. Гипергомоцистеинемия как самостоятельный фактор риска поражения и тромбирования кровеносных сосудов / З.С. Баркаган, Г.И. Костюченко, Е.Ф. Котовщикова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – Барнаул, 2002. – С.65-71.

THE BASIC PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE AND WAYS OF THEIR CORRECTION

M.S. Krutova
O.A. Efremova

*Belgorod
State
University*

e-mail: KMS200806@yandex.ru

The article indicate modern representations about pathogenetic mechanisms of development of cardiovascular complications in the elderly patients, suffering chronic renal failure and ways of their correction.

Key words: chronic renal failure, a cardiovascular pathology, homocysteine, hyperhomocysteinaemia.



СЕНСОНЕВРАЛЬНАЯ ТУГОУХОСТЬ И ВЕСТИБУЛЯРНАЯ ФУНКЦИЯ У ПОЖИЛЫХ

К.В. Перельгин

*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии
СЗО РАМН*

e-mail: kperelygin@mail.ru

Проблема сенсоневральной тугоухости – одна из актуальных в современной геронтологии и оториноларингологии. В настоящей статье рассмотрены вопросы функциональных слуховых нарушений у пожилых пациентов с этой патологией.

Ключевые слова: пожилой возраст, сенсоневральная тугоухость.

Введение. Начиная с 1997 года, в Российской Федерации (РФ) разработана федеральная целевая программа «Старшее поколение» на 1997-1999 годы и утверждена Постановлением Правительства Российской Федерации от 28 августа 1997 г. № 1090. Социальная значимость Программы послужила основанием для принятия Правительством Российской Федерации решений о продлении срока ее действия на 2000-2001 годы (Постановления от 22 сентября 1999 г. № 1065, от 21 сентября 2000 г. № 706). В данной Программе содержались мероприятия по улучшению положения граждан старшего поколения, оказанию помощи субъектам Российской Федерации в решении острых вопросов обеспечения благополучия пожилых людей. Программа способствовала внедрению новых форм и методов работы по охране здоровья, оздоровлению, социальной защите, социально-культурному обслуживанию граждан старшего поколения, укреплению материально-технической базы учреждений социальной сферы, улучшению межведомственного взаимодействия.

Проблема постарения населения актуальна для разных отраслей хозяйства и знаний. Согласно данным Комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения, среди жителей планеты в 1950 г. люди старше 50 лет составили 214 млн. человек, в 1975 г. – 350 млн. человек, в 2000 г. – 590 млн., а к 2012 г. по прогнозам их будет 1 млрд. 100 млн. человек, что составит более 15% населения. Налицо быстро прогрессирующее постарение населения, причем возрастает удельный вес людей старше 75 лет. В России на конец 1999 г. насчитывалось около 30 млн. пенсионеров, или 19% населения, из них 3,2 млн. человек были старше 80 лет. В течение 1999-2009 гг. эта ситуация кардинально не изменилась. Одним из направлений стратегии государства как гаранта здоровья пожилого населения является создание адекватной системы контроля качества медицинской помощи и управления им. В настоящее время здравоохранение переориентируется на достижение качественных показателей деятельности, о чем свидетельствуют данные литературы [3]. В этом контексте необходимо изучить роль отдельных медицинских подсистем в достижении результативности медико-технологического процесса. Особенно это актуально в отношении тех служб, оказывающих помощь пожилому населению, для которых ряд вопросов организационно-методического плана является нерешенным. Такой службой, наряду с другими, является оториноларингологическая [3]. Согласно ряда клинико-эпидемиологических исследований, оториноларингологической патологией поражено до 30% пожилого населения [3, 5, 6, 7]. Значимость оториноларингологической службы в связи с количеством оториноларингологической патологии, регистрируемой в пожилом возрасте, ее усугублением в связи с сопутствующими соматическими заболеваниями, увеличением количества выполняемых оперативных вмешательств, ориентацией на дальнейшее развитие профилактики и реабилитации непрерывно возрастает [1, 2, 4]. Вместе с тем, отсутствуют единые методические подходы к анализу и оценке качества гериатрической оториноларингологической помощи. В свою очередь, наличие научно обоснованных подходов к оценке оказываемой медицинской помощи определяет оптимальность разрабатываемых путей повышения ее результативности. Вышеизложенное обуслав-



ливают актуальность исследований по изучению формирования качества медицинской помощи пожилым лицам с оториноларингологической патологией и разработке критериев ее результативности [8, 9].

Цель работы – оценить особенности вестибулярной функции у пожилых больных с сенсоневральной тугоухостью.

Материал и методы. Функциональные пробы у 37 пожилых больных с сенсоневральной тугоухостью и у 33 здоровых лиц пожилого возраста. Группы сопоставимы. Возраст пациентов – 60-64 г., средний возраст 68,2±3,4 г.

Результаты и обсуждение. В таблице представлены основные усредненные показатели калорического нистагма у больных сенсоневральной тугоухостью ($M \pm m$) ($p < 0,05$).

Таблица

Основные усредненные показатели калорического нистагма у больных сенсоневральной тугоухостью ($M \pm m$) ($p < 0,05$)

Показатели	Значение	
	больные	контроль
Продолжительность латентного периода (с)	16,42±4,01*	12,62±4,10
Продолжительность нистагма (с)	12,41±4,40*	15,34±4,31
Частота нистагма	1,12 ± 0,23*	1,22 ± 0,21
Амплитуда нистагма	6,0 4± 0,20*	6,2 0± 0,23

Примечание: отличия достоверны при $p < 0,05$.

Как видно из данных, представленных в таблице, усредненные показатели латентного периода калорического нистагма достоверно превышали аналогичные показатели у лиц контрольной группы, а продолжительность калорического нистагма также статистически достоверно была меньше, чем у отологически здоровых лиц. Амплитуда и частота нистагма не имели существенной разницы у больных сенсоневральной тугоухостью и у лиц контрольной группы.

На наш взгляд, полученные в калорическом тесте показатели позволяют говорить о некотором угнетении рецепторов полукружных каналов, что проявляется в увеличении латентного периода и сокращении самой глазодвигательной реакции. Частота и амплитуда нистагма генерируются центральными отделами вестибулярной системы и поэтому сохраняют свое постоянство.

Необходимость дальнейшего совершенствования методов обследования больных с кохлеовестибулярными нарушениями и совершенствования методов их лечения предопределяет актуальность проводимых исследований в этом направлении и их перспективность, что отражается в выделении отдельных нозологических форм патологических состояний внутреннего уха, таких как перилимфатические фистулы лабиринта. Результаты данных исследований позволили определить особенности слуховых нарушений периферического уровня, однако и до настоящего времени отсутствуют четкие критерии диагностики периферических и центральных отделов вестибулярного аппарата, что, в свою очередь, не позволяет проводить достаточно эффективное лечение. Поэтому одной из актуальных задач современной оториноларингологии является решение задачи установления особенностей вестибулярной дисфункции при периферических поражениях вестибулярного аппарата. Широкие возможности нового методологического подхода предопределяют необходимость и целесообразность продолжения научного поиска в данном направлении.

Заключение. К настоящему времени оториноларингология выделилась в самостоятельную медицинскую специальность, одной из главных целей которой является обеспечение качественной медицинской помощи больным с оториноларингологической патологией. В настоящее время она является быстро развивающимся направлением медицины. Разрабатываются и совершенствуются



методики медикаментозного и физиотерапевтического лечения ЛОР-патологии, варианты хирургических вмешательств, средства технического обеспечения, структура реабилитационных мероприятий. Современная ЛОР-помощь является неотъемлемым компонентом процесса предоставления медицинских услуг больным пожилого возраста, поскольку даже при отсутствии ЛОР-патологии необходимо осуществлять динамическое наблюдение за состоянием ЛОР-органов в порядке диспансеризации. Структуры, оказывающие ЛОР-помощь (кабинеты, отделения), стали обязательным элементом тех лечебно-профилактических учреждений, куда обращаются лица пожилого возраста, а именно: территориальных поликлиник, многопрофильных и специализированных больниц, госпиталей инвалидов войны и т.д.

Значимость ЛОР-службы в системе оказания гериатрической помощи непрерывно возрастает. Это связано со следующими обстоятельствами. Во-первых, оториноларингологические осмотры стали обязательным компонентом программ диспансеризации пожилых больных не только с патологией ЛОР-органов, но также и практически здоровых и соматических больных. Во-вторых, увеличивается количество пожилых пациентов с сочетанием оториноларингологической и соматической патологии. ЛОР-патология встречается примерно у 30-35% взрослого населения, а в пожилом возрасте количество пожилых пациентов, имеющих сочетание ЛОР- и соматической патологии составляет 40%. В-третьих, с прогрессом медицины расширяются возможности коррекции патологии с помощью высокотехнологичных методов.

Кроме того, ЛОР-патология имеет большое экономическое значение как в связи с потерями от нетрудоспособности работающих пожилых пациентов, так и с затратами на пособия по инвалидности.

Вот почему особое внимание должно быть уделено тем патологическим состояниям, которые снижают качество жизни пожилых пациентов, а также обуславливают рост экономических потерь. Среди прочих, к таким состояниям как раз и относятся сенсоневральная тугоухость и вестибулярные расстройства.

При сенсоневральной тугоухости в пожилом возрасте возникают вестибулярные расстройства вследствие некоторого угнетения рецепторов полукружных каналов, что проявляется в увеличении латентного периода и сокращении самой глазодвигательной реакции. Это требует разработки соответствующих подходов в диспансеризации и лечении указанных групп пациентов. Таким образом, данные патологические состояния следует рассматривать не только в клиническом, но и в медико-социальном и в медико-экономическом аспектах.

Литература

1. Алексеев, В.Н. Феномен неугасающего нистагма, основанный на принципе «самостимуляции» вестибулярного аппарата / В.Н. Алексеев и др. // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 1995. – № 3 (4). – С. 64.
2. Алексеева, Н.С. Метод оценки функционального состояния отолитового аппарата / Н.С. Алексеева // Вестник оториноларингологии. – 1980. – № 5. – С. 41 – 45.
3. Процаев, К.И. Обеспечение качества оториноларингологической помощи пожилым / К.И. Процаев, Л.Ю. Варавина, А.Н. Ильницкий. – Белгород: БелОГОРАН, 2009. – 123 с.
4. Hood, J.D. Vestibular suppression in peripheral and central vestibular disorders / J.D. Hood, S.Korres // Brain. – 1979.- Vol. 102. – № 4. – P. 785 – 804.
5. Hughes, R.G. The role of perilymph in human labyrinthine physiology / R.G. Hughes // J. Laryngol. and Otol. – 1971. – Vol. 85. – № 1. – P. 11 – 16.
6. Infantellina, F. Electroencephalographic changes as a result of labyrinthine stimulation after strychninization of the paraflocculus in the dog / F. Infantellina, E. Riva Sanseverino, A. Urbano // Arch. itol. biol. – 1963. – Vol. 101. – P. 430 – 443.
7. Ishikawa, K. Effects of blindfolding a unitatera: eye on so-called central nystagmus / K.Ishikawa, K.Satoh // Arch. Oto-Rhino-Laryngol. – 1983. – Vol. 238. – № 1. – P. 69 – 75.
8. Lovell, M. Caring for the elderly: Changing perceptions and attitudes / M. Lovell // J. Vasc. Nurs. – 2006. – Vol. 24(1). – P. 22 – 26.
9. Rhodes, R.S. Cost-effectiveness analysis in surgery: Who will use it and how? / R.S. Rhodes, P.Rhodes // Surgery. – 1998. – Vol. 123, 2. – P. 119 – 120.



-
10. Rosen, M. Future organisation of health care / M. Rosen // *Anaesthesia*. – 1997. – Vol. 42, N 10. – P. 1043 – 044.
11. Rudkin, G.E. Assessment and selection of patients for day surgery in a public hospital / G.E.Rudkin, G.A.Osborne, C.E.Doyle // *Med. J. Aust.* – 1993. – Vol. 158. – N 5. – P. 308-312.
12. Sutherland, H.J. Measuring satisfaction with health care / H.J.Sutherland // *Soc. Sci. Med.* – 1999. – Vol. 28. – N 1. – P. 55 – 58.

SENSONEURAL POOR HEARING AND VESTIBULAR FUNCTION IN SENIORS

K.V. PereLygin

*Institute of bioregulation
and gerontology
Russian Academy
of Medical Sciences
Saint-Petersburg*

e-mail: kperelygin@mail.ru

The problem of sensoneural poor hearing in one of the main in modern medicine. .These aspects are describe in this article with context of the vestibular function.

Key words: seniors, sensoneural poor hearing.



ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИОКСИДОНИЯ И МЕКСИДОЛА У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНОСИТА

С.В. Будяков¹
О.Е. Шаповалова²

¹ *Белгородский
государственный
университет*

² *Курский
государственный
медицинский
университет*

e-mail: wvas@mail.ru

В статье изложены данные о нарушениях иммунного статуса и состояния перекисного окисления липидов у больных с обострением хронического верхнечелюстного синусита. В работе определена недостаточная эффективность использования полиоксидония в традиционной комплексной терапии у больных хроническим верхнечелюстным синуситом и обоснована необходимость применения дополнительно антиоксидантных препаратов. Определена иммунокорригирующая и антиоксидантная эффективность использования полиоксидония в сочетании с мексидолом в комплексной терапии пациентов с хроническим верхнечелюстным синуситом.

Ключевые слова: полиоксидоний, мексидол, хронический верхнечелюстной синусит, иммунные нарушения, состояние перекисного окисления липидов.

Воспалительные заболевания околоносовых пазух являются одной из наиболее актуальных проблем оториноларингологии. Структура общей заболеваемости, характер и частота поражения уха, глотки, гортани находятся в значительной зависимости от состояния носа и околоносовых пазух, от качества диагностики и лечения этих заболеваний [1, 6].

Адекватная противовоспалительная терапия в оториноларингологии в комплексе с применением других средств является важным условием успешного лечения воспалительных процессов слизистых оболочек, предупреждения их рецидивов и хронизации. Ее значение определяется универсальными патогенетическими механизмами воспаления в неспецифических и специфических иммунных реакциях защиты слизистых оболочек, а также иммунопатологических реакций. С учетом этого, тактика противовоспалительной терапии при ЛОР-заболеваниях во многом определяется особенностями местных и системных факторов иммунитета в слизистой оболочке на различных этапах заболевания [7, 8].

Применение антибиотиков в качестве лечебного средства является обязательным в комплексной терапии многих видов патологии, в том числе верхнечелюстных синуситов [1, 9]. Вместе с тем, большинство антибиотиков обладают выраженной иммуномодулирующей, в большей степени супрессивной, активностью в отношении иммунной системы, что в свою очередь требует применения на фоне лечения применения иммунокорригирующей терапии [14].

В связи с этим, необходимо комплексное изучение нарушений иммунного, цитокинового и антиоксидантного статуса у больных хроническими верхнечелюстными синуситами, а также разработка адекватных методов иммунокоррекции у данной категории больных.

Целью работы было изучение клинико-лабораторной эффективности использования полиоксидония и мексидола у больных с обострением хронического верхнечелюстного синусита.

Материалы и методы. На базе МУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода под постоянным наблюдением на основе информированного согласия находилось 63 больных с верифицированным диагнозом обострение хронического верхнечелюстного синусита. Диагноз верхнечелюстного синусита устанавливался на основании характерной клинической картины, лабораторных и рентгенологических данных.

Все больные получали стандартную терапию, включающую пункцию и дренирование пазухи (или пазух) в первые сутки поступления, антибиотикотерапию, включающую цефалоспорины III поколения, антимикотические (флуконазол), антигиста-



минные (кларидол) препараты и местно раствор диоксидина с дексаметазоном. При этом 23 больных дополнительно получали полиоксидоний (6 мг внутримышечно через 48 часов № 5), а 21 пациент – полиоксидоний в сочетании с мексидолом (100 мг через 8 часов 10 дней). Группа контроля состояла из 14 здоровых доноров-добровольцев того же возраста.

В работе фенотип лимфоцитов определялся методом иммунофлюоресцентного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, CD95, HLA-DR [10]. Содержание C₃, C_{3a}, C₄, C₅, C_{5a}, C₁-ингибитора-компонентов комплемента (C₁-инг), фактора Н, ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), ИЛ-4, ИЛ-10, интерферона α и γ , рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ) проводилась с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного зимозаном (НСТ-ст.) [4, 13, 16]. Выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП) [3, 5]. Кроме этого, определяли активность каталазы [3].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона-Манна и Уитни, Крускала-Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена-Кейлса [12].

Результаты. При поступлении в клинику у пациентов ОХВС по сравнению со здоровыми донорами выявлен дисбаланс клеточного звена иммунитета, что проявляется снижением содержания CD3, CD25, HLA-DR-клеток и повышением количества CD16, CD8 и CD95-клеток.

У больных с ОХВС выявлена супрессия гуморального звена иммунитета, что проявляется снижением содержания CD22-лимфоцитов, IgM, при этом концентрация IgG и IgA остается без изменения. Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови остается на уровне нормы при повышении значения НСТ-теста спонтанного.

Изучение цитокинового статуса у больных ОХВС дало следующие результаты: в плазме крови повышена концентрация ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ γ , при этом уровень ИЛ-1 β и Г-КСФ остается в пределах нормы. Содержание всех изученных противовоспалительных компонентов (РАИЛ, ИЛ-4, ИЛ-10) остался без изменений (табл. 1).

При ОХВС выявлена активация системы комплемента (повышение в плазме крови концентрации C₃, C₄, C₅, C_{3a}). При этом уровень компонентов системы комплемента, обладающих ингибирующей активностью (фактор Н и C₁-инг.), оказался также повышенным (табл. 1).

У больных ОХВС установлено также повышение концентрации в плазме крови продуктов ПОЛ (МДА и АГП), тогда как активность каталазы не отличалась от таковой у здоровых доноров (табл. 1).

Проведенное традиционное комплексное лечение у больных ОХВС нормализует содержание в крови CD3, CD8, CD25-лимфоцитов, в плазме крови – концентрацию IgM, повышает, но не до контрольных значений, содержание CD22-лимфоцитов и НСТ-ст., не влияя на остальные измененные показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови. Кроме этого, традиционное лечение повышает концентрацию в плазме крови ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ γ , C₃ и C_{5a}, снижает уровень ИЛ-1 α , фактора Н и МДА (табл. 1).

У больных ОХВС применение полиоксидония позволило нормализовать в крови количество CD16, CD22, скорректировать концентрации в плазме крови ИЛ-1 α , МДА и АГП, тогда как концентрации ИЛ-8, C₃ и C₁-инг. компонентов системы комплемента и фактор Н остались на прежнем уровне (табл. 2).



Таблица 1

Показатели иммунного статуса и состояния ПОЛ у больных ОХВС на фоне проводимого традиционного лечения (M±m)

Показатели	Единицы измерения	Здоровые доноры	Пациенты с ОХВС до лечения	Пациенты с ОХВС на фоне традиционного лечения
		1	2	3
CD3	%	54,3±4,3	46,9±4,4	55,9±5,1* ²
CD4	%	44,76±3,2	41,8±3,9	43,1±3,8
CD8	%	28,10±2,0	36,2±2,8* ¹	29,2±3,3* ²
CD16	%	8,5±0,2	9,9±0,2* ¹	10,1±0,13* ¹
CD95	%	14,2±1,9	23,1±1,7* ¹	22,5±1,3* ¹
CD25	%	4,0±0,22	3,1±0,12* ¹	3,9±0,13* ²
HLA-DR	%	30,2±2,1	18,1±1,3* ¹	24,2±1,1* ^{1,2}
CD22	%	12,4±0,8	9,7±0,5* ¹	10,8±0,9* ^{1,2}
IgM	г/л	1,16±0,08	0,89±0,05* ¹	1,12±0,06* ²
IgG	г/л	8,7±0,41	8,8±0,5	8,83±0,4
IgA	г/л	1,62±0,05	1,53±0,03	1,64±0,05
ФИ	%	62,1±5,1	60,3±4,8	59,7±3,9
ФЧ	абс.	4,7±0,2	4,6±0,2	4,5±0,17
НСТ-сп.	%	9,9±1,4	17,4±1,2* ¹	18,4±2,1* ¹
НСТ-стим.	%	30,1±4,2	36,2±4,1	39,1±2,8* ¹
ФНОα	пг/мл	33,4±5,1	51,8±3,9* ¹	53,5±4,1* ¹
ИЛ-1α	пг/мл	301,4±40,2	949,6±82,7* ¹	590,4±55,5* ^{1,2}
ИЛ-1β	пг/мл	6,1±0,9	5,9±0,8	15,8±3,1* ^{1,2}
ИЛ-6	пг/мл	81,7±21,5	169,8±32,5* ¹	214,9±34,1* ^{1,2}
ИЛ-8	пг/мл	68,4±17,7	152,8±14,3* ¹	273,1±61,0* ^{1,2}
Г-КСФ	пг/мл	281,4±39,9	300,5±21,4	290,5±41,8
ИНФα	пг/мл	60,7±5,8	84,3±11,3* ¹	80,5±15,3* ¹
ИНФγ	пг/мл	124,5±27,1	194,5±29,4* ¹	294,3±39,5* ^{1,2}
ИЛ-4	пг/мл	12,2±2,2	10,5±2,0	11,2±2,3
ИЛ-10	пг/мл	25,2±3,7	32,6±6,1	25,9±4,7
РАИЛ	пг/мл	128,9±27,5	142,5±19,8	165,5±20,1* ¹
С ₃	нг/мл	124,5±22,1	194,1±18,8* ¹	249,5±21,7* ^{1,2}
С _{3a}	нг/мл	180,4±20,4	293,7±32,7* ¹	272,1±27,2* ¹
С ₄	нг/мл	11,0±0,9	22,1±2,8* ¹	18,4±2,0* ¹
С ₅	нг/мл	91,4±18,1	131,3±28,1* ¹	141,5±33,1* ¹
С _{5a}	нг/мл	5,1±1,0	4,7±0,3	11,2±1,2* ^{1,2}
С ₁ -инг.	нг/мл	568,7±60,2	1040,7±184,4* ¹	1191,7±184,8* ¹
Фактор Н	нг/мл	32,7±4,2	109,7±10, 2* ¹	68,5±11,1* ^{1,2}
МДА	мкмоль/л	2,3±0,02	7,2±0,1* ¹	6,2±0,12* ^{1,2}
АГП	усл. ед.	1,41±0,12	3,0±0,12* ¹	3,1±0,1* ¹
Каталаза	мкат/л	15,2±2,1	16,2±1,3	14,2±1,9

Примечание. Звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

Таким образом, использование полиоксидония недостаточно эффективно корригирует нарушенные показатели иммунного статуса и, особенно, состояния перекисного окисления липидов у пациентов с обострением верхнечелюстного синусита, что



требует использования дополнительно антиоксидантных препаратов, перспективным в этом отношении мог оказаться метаболит цикла трикарбоновых кислот – этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол), антиоксидантная эффективность которого достаточно широко изучена при других нозологиях [11, 14, 15].

Применение полиоксидония в сочетании с мексидолом дополнительно нормализует концентрацию в плазме крови ИЛ-1_α, С₃, С₄ и С₁-инг. и концентрацию АГП (табл. 2).

Таблица 2

Показатели иммунного статуса и состояния ПОЛ у больных ОХВС на фоне проводимого лечения с использованием полиоксидония и мексидола (M±m)

Показатели	Единицы измерения	Здоровые доноры	Больные ОХВС до лечения	Больные ОХВС после ТЛ + полиоксидоний	Больные ОХВС на фоне ТЛ + полиоксидоний + мексидол
		1	2	3	4
CD4	%	44,76±3,2	41,8±3,9	43,1±3,9	42,2±3,1
CD16	%	8,5±0,2	9,9±0,2 ^{*1}	8,7±0,12 ^{*2}	8,4±0,1 ^{*2}
CD22	%	12,4±0,8	9,7±0,5 ^{*1}	12,7±0,7 ^{*2}	11,8±1,1 ^{*2}
ИЛ-1α	пг/мл	301,4±40,2	949,6±82,7 ^{*1}	437,9±31,4 ^{*1,2}	369,8±29,3 ^{*2}
ИЛ-8	пг/мл	68,4±17,7	152,8±14,3 ^{*1}	133,9±14,8 ^{*1}	89,4±11,9 ^{*1,2}
РАИЛ	пг/мл	128,9±27,5	142,5±19,8	164,3±14,8 ^{*1}	142,3±13,7
С ₃	нг/мл	124,5±22,1	194,1±18,8 ^{*1}	197,1±18,1 ^{*1}	151,8±10,4 ^{*2,3}
С ₄	нг/мл	11,0±0,9	22,1±2,8 ^{*1}	19,0±2,2 ^{*1}	12,4±1,4 ^{*2,3}
С ₁ -инг.	нг/мл	568,7±60,2	1040,7±184,4 ^{*1}	937,8±88,9 ^{*1}	658,7±69,1 ^{*2,3}
Фактор Н	нг/мл	32,7±4,2	109,7±10,2 ^{*1}	90,1±8,8 ^{*1}	78,4±6,5 ^{*1,2}
МДА	мкмоль/л	2,3±0,02	7,2±0,1 ^{*1}	6,9±0,22 ^{*1,2}	3,7±0,1 ^{*1,2}
АГП	усл. ед.	1,41±0,12	3,0±0,12 ^{*1}	2,22±0,12 ^{*1,2}	1,61±0,14 ^{*2,3}

Таким образом, использование сочетания «полиоксидоний + мексидол» более эффективно корригирует нарушенные параметры иммунного и оксидантного статусов у больных ОХВС по сравнению с использованием только полиоксидония в комплексе с традиционным лечением.

На основе полученных данных можно заключить, что в условиях ОХВС использование антиоксидантов оказывает положительный эффект как на оксидантный статус, так и на состояние иммунного статуса, что может быть обусловлено и как собственными эффектами последних, так и их влиянием на иммунотропные эффекты иммуномодуляторов [2, 11].

Обсуждение. В большинстве случаев, в том числе и при верхнечелюстном синусите, основным пусковым механизмом в развитии иммунного воспаления является микробная, вирусная инвазия [14, 15]. В связи с этим, при всем разнообразии патогенных агентов развивается дезорганизация плазматических мембран не только клеток-мишеней в пораженном органе (ткани), но и иммунокомпетентных клеток [14]. Это взаимообусловленные, усиливающие друг друга процессы: усиление генерации активных метаболитов кислорода, интенсификация процессов перекисного окисления липидов, нарушение энергообеспечения клеток. Все это свидетельствует о важности иммунного статуса и состояния перекисного окисления липидов в патогенезе обострения хронического верхнечелюстного синусита и необходимости коррекции их нарушений в терапии.



Полученные результаты свидетельствуют о необходимости использования в практическом здравоохранении схемы профильной иммунокоррекции у больных обострением хронического верхнечелюстного синусита применять полиоксидоний в сочетании с мексидолом.

Выводы.

1. В условиях обострения хронического верхнечелюстного синусита дополнительное применение полиоксидония нормализует клеточное звено иммунитета, снижает концентрацию провоспалительных цитокинов, C_3 и C_4 -компонентов системы комплемента, продуктов перекисного окисления липидов.

2. Включение в комплексную терапию обострения хронического верхнечелюстного синусита дополнительно к полиоксидонию антиоксиданта мексидола способствует дополнительному снижению количества отличных от уровня нормы показателей иммунного статуса и перекисного окисления липидов.

Литература

1. Анализ показателей местного иммунитета больных хроническим риносинуситом до и после лечения синуфорте / С.З. Пискунов, П.В. Калущкий, А.А. Калинин и др. // Российская ринология. – 2010. – №2. – С. 4-7.
2. Бакулина, Л.С. Комплексная антиоксидантная терапия при лечении больных острым синуситом / Л.С. Бакулина, Ю.М. Овсянников, С.В. Швецов // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 72–73.
3. Бенисевич, В.И. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава-Микели / В.И. Бенисевич, Л.И. Идельсон // Вопр. мед. химии. – 1973. – Т. 19, вып. 6. – С. 596-599.
4. Виксман, М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 15 с.
5. Гаврилов, В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.
6. Гуломов, З.С. Изучение состояния специфического и неспецифического иммунитета больных хроническим гнойным риносинуситом в динамике местной иммунотерапии интерлейкином-1 β / З.С. Гуломов // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 71–72.
7. Иммунологические особенности продукции интерлейкина-1 β при затяжной и хронической (рецидивирующей) форме бактериального воспаления верхних дыхательных путей (гнойного риносинусита) / Л.Ф. Азнабаева, Э.Р. Шарипова, Н.А. Арефьева, А.Г. Зайнуллина // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 4–5. – С. 535–540.
8. Клинико-иммунологический эффект хлорофиллипта при гнойном верхнечелюстном синусите у больных сахарным диабетом / Е.В. Огневенко, Н.Н. Попов, Е.А. Романова, И.В.Филатова // Annals of Mechnikov Institute. – 2008. – №4. – С. 38-44.
9. Клиническая значимость взаимосвязей показателей системного и местного адаптивного и врожденного иммунитета на примере полипозного риносинусита / М.З. Саидов, Б.Х. Давудова, С.В. Климова и др. // Иммунология. – 2010. №2. – С. 101-107.
10. Клиническая иммунология для врачей / Лесков В.П., Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Новоженев В.Г. – М., 1997. – 120 с.
11. Конопля, А.И. Использование цитопротекторов в иммуномодулирующей терапии больных острым инфарктом миокарда / А.И. Конопля, Е.В. Гаврилюк, В.П. Михин // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – Курск, 2008. – № 2. – С. 109-115.
12. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высш. школа, 1980.– 293с.
13. Медведев, А.Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.
14. Нелимфоидные механизмы иммунопатологии / А.М. Земсков, В.М. Земсков, В.А. Козлов и др. – М., 2007. – 450 с.
15. Пинегин, Б.В. Нейтрофилы: структура и функция / Б.В. Пинегин, А.Н. Маяковский // Иммунология. – 2007. – № 6. – С. 374-382.
16. Щербаков, В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам / В.И. Щербаков // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30–33.



IMMUNOCORRECTIV AND ANTIOXIDATIC EFFICIENCY OF DERINT AND MEXIDOL AT CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS

S.V. BUDYAKOV¹
O.E. SHAPOVALOVA²

¹*Belgorod
State
University*

²*Kursk
Stat
Medical
University*

e-mail: wvas@mail.ru

In article data about disturbances of the immune status and a condition of lipid peroxidation at patients with exacerbation of chronic maxillary sinusitis are presented. In work small efficiency of polyoxydoniy with traditional treatment at patients with chronic maxillary sinusitis is established and necessity of use additional antioxidatic preparations is proved. It is defined immunomodulatory and antioxidatic efficiency of polyoxydoniy with mexidol in complex therapy of patients with chronic maxillary sinusitis.

Key words: polyoxydoniy, mexidol, chronic maxillary sinusitis, immune disturbance, condition of lipid peroxidation.



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОАДАПТОГЕНОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОЗРАСТНОЙ ПАТОЛОГИИ

**С.А. Рукавишникова
Г.А. Рыжак**

*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии
СЗО РАМН*

e-mail: kdlb2@yandex.ru

В статье изложены данные оригинальных исследований о проведении контроля применения фитоадаптогенов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью пожилого возраста. Исследование проводилось при помощи определения концентрации натрийуретического пептида в плазме крови. Выявлена статистически значимая корреляция между снижением концентрации натрийуретического пептида и двадцатидневным приемом экстракта корней элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus Maxim.* сем. *Araliaceae*).

Ключевые слова: фитоадаптоген, хроническая сердечная недостаточность, натрийуретический пептид, пожилой и старческий возраст.

Введение. Существующая на данный момент демографическая ситуация в России характеризуется резким ростом преждевременной смертности трудоспособного населения, снижением средней продолжительности жизни, что в сочетании с относительным ростом числа лиц пожилого и старческого возраста ведет к снижению численности населения, а также дефициту трудового потенциала. При этом пожилые люди составляют около трети всего населения РФ [1].

Среди населения Санкт-Петербурга постоянно увеличивается доля лиц старшего трудоспособного возраста. С 90-х годов прошлого века и по настоящее время она выросла на 15%. Средний возраст жителей Санкт-Петербурга выше, чем в целом по Российской Федерации. В связи с этим вопросы старения населения для Санкт-Петербурга имеют особую актуальность [1].

В структуре заболеваемости людей старших возрастных групп преобладает сердечно-сосудистая патология, прежде всего гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность, последней из которой в настоящее время уделяется огромное внимание во всем мире [2].

Значение натрийуретического пептида (НУП) при хронической сердечной недостаточности изучалось в многочисленных исследованиях, в связи с чем Европейское общество кардиологов включило лабораторное определение натрийуретического пептида в крови в список необходимых обследований больных с хронической сердечной недостаточностью [3, 4].

Важнейшей задачей современной геронтологии является поиск медикаментозных средств, позволяющих нивелировать негативные последствия заболеваний пожилого и старческого возраста. Многочисленные экспериментальные исследования убедительно демонстрируют возможность увеличения продолжительности жизни при использовании ряда веществ и препаратов – так называемых геропротекторов, в том числе и адаптогенов растительного происхождения (фитоадаптогенов) [5, 6].

Цель. Исследовать возможность лабораторной диагностики (на примере определения концентрации натрийуретического пептида в крови) для оценки эффективности использования фитоадаптогенов (экстракт корней элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus Maxim.* сем. *Araliaceae*)) как вспомогательной терапии при хронической сердечной недостаточности у лиц старших возрастных групп.

Материалы и методы. Было обследовано 26 пациентов с хронической сердечной недостаточностью пожилого (60 – 74 года) возраста. Все пациенты имели признаки ХСН III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, фракция выброса левого желудочка могла быть любой. Критерии исключения: гемодинамически значимые пороки сердца, острый коронарный синдром, острые нарушения мозгового кровообращения, кардиоваскулярные процедуры в течение 30



дней до включения в исследование, почечная недостаточность, заболевания печени, обструктивные заболевания легких. Применялись следующие методы обследования: определение функционального класса хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, эхокардиография, определение активности мозгового натрийуретического пептида в плазме крови. Из них в группу 1 случайным образом включили 15 человек, которым к базовой терапии назначался экстракт корней элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus* Maxim. сем. Araliaceae) производства ОАО «Дальхимфарма» в дозе 20 капель ежедневно, натошак в течение 20 дней. В контрольную группу 2 вошли пациенты (11 человек), получавшие только базовую терапию хронической сердечной недостаточности. Исследование уровня натрийуретического пептида проводилось всем пациентам дважды: в первый день исследования, до принятия препарата, и на 21 день.

Результаты. Результаты исследования приведены в таблице.

Таблица

Средние значения концентрации натрийуретического пептида (пг/мл) в плазме пациентов с хронической сердечной недостаточностью до и после назначения фитоадаптогена ($p < 0,005$)

Номер группы	Средний уровень НУП, пг/мл до начала терапии фитоадаптогеном	Средний уровень НУП, пг/мл на следующий день после окончания терапии фитоадаптогеном
Группа 1 (n=15)	787,8±28,9	476,8±20,3
Группа 2 (n=11)	772,8±32,9	531,8±22,1

Обсуждение результатов. При статистической обработке полученных значений, приведенных в таблице 1, были получены данные, свидетельствующие о достоверно более выраженном снижении уровня концентрации натрийуретического пептида у пациентов группы 1 после окончания терапии фитоадаптогеном, по сравнению с контрольной группой.

Выводы. Таким образом, проведенное исследование уровня НУП в плазме пациентов подтверждает эффективность использования в качестве вспомогательной терапии экстракта корней элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus* Maxim. сем. Araliaceae) при хронической сердечной недостаточности у лиц старших возрастных групп.

Литература

1. Агеев, Ф.Т. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения / Ф.Т. Агеев // Российский медицинский журнал. – 2000. – № 8. – С. 15-16.
2. Бугримова, М.А. Мозговой натрийуретический пептид как маркер и фактор прогноза при хронической сердечной недостаточности / М.А. Бугримова // Кардиология. – 2006. – № 1. – С. 51-57.
3. Программа «Профилактика возрастной патологии и ускоренного старения, снижения преждевременной смертности от биологических причин и продления трудоспособного периода жизни населения»: методи. реком. – СПб.: ИПК «КОСТА», 2008. – 72 с.
4. Рукавишникова, С.А. Лабораторная диагностика в определении возможностей коррекции негативных последствий стрессовых факторов / С.А. Рукавишникова : учеб.-метод. пособие. – СПб.: ГОУ ВПО «Медицинская академия последипломного образования», 2004. – 90 с.
5. Чеботарев, Д.Ф. Преждевременное (ускоренное) старение: причины, диагностика, профилактика и лечение / Д.Ф. Чеботарев, О.В. Коркушко, В.Б. Шатило // Научно-практический журнал «Медицинский Вестник». – 2001. – Т. I, № 1. – С. 15–31.
6. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of cardiology. // Eur. J. Heart Fail. – 2001. – Vol. 22. – P. 1527-1560.



EXPERIENCE OF APPLICATION PHYTOADAPTOGEN IN COMPLEX THERAPY OF THE AGE PATHOLOGY

S.A. Rukavishnikova
G.A. Ryzhak

*The St.-Petersburg institute
of bioregulation and gerontology
of northwest branch
of the Russian academy
of medical sciences*

e-mail: kdlb2@yandex.ru

In the review the data of original researches about application monitoring of phytoadaptogenes using at patients with chronic heart insufficiency of advanced age have been presented. Research was spent by means of concentration definition natriuretic peptide in blood plasma. Statistically significant correlation between concentration decrease natriuretic peptide and twenty-day reception of an extract of roots eleuthero-coccus prickly.

Key words: phytoadaptogen, congestive heart failure, natriuretic peptide, elderly and senile age.



К ВОПРОСУ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

И.П. Рыжова¹
Е.В. Милова²
И.О. Маревский²

*¹Белгородский
государственный
университет*

*²Курский
государственный
медицинский
университет*

e-mail: ostom-kursk@rambler.ru

В статье изложены данные о возможных подходах при протезировании лиц пожилого возраста с потерей зубов. Проводится оценка эффективности методов лечения и применяемых материалов при протезировании съемными протезами.

Ключевые слова: стоматология, пациенты пожилого возраста, потеря зубов, протезирование, съемные протезы, процессы адаптации.

Процесс старения общества характерен для всех развитых стран. По данным Центра демографии (2003), пятая часть жителей России – лица пенсионного возраста. К 2015 году доля пожилых людей может достигнуть 20%, а в 2055 году она составит 40-55%. Данные научных исследований по эпидемиологии ведущих стоматологических патологий и состояний полости рта у людей пожилого и старческого возраста свидетельствуют о неудовлетворительном состоянии полости рта у лиц старших возрастных групп. Среди стоматологических проблем на первое место выступила утрата зубов с последующими опосредованными функциональными нарушениями и расстройствами [1, 4, 7]. Сохранность зубов и полноценное функционирование жевательного аппарата являются критериями здоровья человека и обеспечения высокого качества жизни. Отсутствие зубов или плохие зубные протезы существенно снижают качество жизни. Следовательно, совершенствование методов ортопедического лечения при полной утрате зубов остается актуальной проблемой, особенно если учесть, что условия для фиксации протезов в полости рта с возрастом неизбежно ухудшаются, а требования больных к протезам остаются неизменными. Стоматологические заболевания у пожилых людей имеют ряд особенностей, обусловленных самой природой старения. Это выражается в неспецифическом проявлении болезней, множественности соматической патологии, непредсказуемости течения заболеваний и быстрой ухудшения состояния, высокой частоте осложнений и необходимости последующей реабилитации [2, 3, 5]. В зависимости от причины удаления зубов и качества оказанной хирургической помощи образованные дефекты костной ткани имеют различную степень атрофии. Заживление лунки у лиц пожилого возраста, как правило, носит затяжной характер. В дальнейшем наблюдается неравномерная атрофия костной ткани челюстей в постэкстракционных областях и связанные с этим трудности в последующем ортопедическом лечении [6,7].

В связи с вышеизложенным, **целью** нашего исследования являлось разработка тактики лечения с целью оптимизации процесса реабилитации пожилых пациентов на основе применения аутоплазмы в комплексе с ранним протезированием.

Материалы и методы. Для выполнения поставленной задачи была предложена методика комплексного воздействия на ткани протезного ложа в области операционной раны. Внутреннее воздействие осуществлялось посредством элементов аутоплазмы, внесенной в рану в ходе хирургических вмешательств и способствующей оптимизации естественных процессов регенерации всех клеток раневой поверхности. С целью усиления «внутренней» регенерации, функционально воздействуя на поверхность раневой области за счет механического, и одновременно, защитного влияния от травмирующих факторов в полости рта, проводили раннее протезирование с использо-

ванием съемных протезов, выполненных из новых безакриловых эластичных материалов, наложенных на следующие сутки после оперативных манипуляций.

В стоматологической клинике было обследовано и проведено раннее ортопедическое лечение у 27 пациентов с помощью съемных конструкций зубных протезов после удаления зубов. Из них мужчин было 11, женщин – 16. Возраст больных варьировал от 50 до 62 лет. Было сформировано 2 группы. В основной группе 14 пациентам использовали предложенную методику. В группе сравнения 13 пациентам на следующий день после удаления зубов без наложения плазмы накладывали эластичный протез на раневую поверхность протезного ложа.

Для получения аутоплазмы (F.R.P.) использовалась безвибрационная центрифуга «ЕВА» (Hettich, Германия). Кровь больного в количестве 9 мл забиралась в стерильные вакуумные пробирки и центрифугировалась при 2600 оборотах в минуту в течение 12 минут. Получали 3 фракции: верхняя – плазма с низким содержанием тромбоцитов, средняя – богатая тромбоцитами и фибрином плазма, нижняя фракция – в основном была представлена эритроцитами.

Протезирование осуществляли по методике получения в полости рта двухслойного пластиночного протеза, который состоит из эластичного базиса, выполненного из базисной безакриловой пластмассы «Valplast», (США), и искусственных зубов. Мягкий слой данной конструкции получали из эластичной пластмассы «Coe-Soft» следующим образом. Для более прочного соединения эластичного и мягкого слоев базиса, дополнительно, по внешнему краю протеза в области дефекта зубного ряда, создавали ретенционные пункты. Получение мягкого слоя осуществляли в полости рта под контролем окклюзии.

Функциональная ценность такого протеза состоит в получении точного соответствия внутренней поверхности базиса и рельефа тканей протезного ложа в постэкстракционной области и эластичности и комфортности самой конструкции съемного протеза, что крайне важно в период адаптации больного к новым условиям функционирования зубочелюстной системы.

Для сравнительной оценки функциональной эффективности различных подходов в тактике лечения пациентов был проведен ряд клинико-лабораторных исследований.

Результаты и их обсуждение. При изучении процессов заживления слизистой оболочки и выявления особенностей формирования рельефа костных тканей протезного ложа в постэкстракционной области под влиянием плазмы крови и воздействием двухслойного базиса съемного протеза были получены следующие результаты.

По данным проведенного опроса, на следующие сутки, в послеоперационном периоде у больных, входящих в основную группу, отсутствовал болевой симптом. Пациенты отмечали комфортное состояние при пользовании съемной конструкцией зубного протеза. Объективно наблюдалась незначительная гиперемия слизистой оболочки краевой и альвеолярной десны. Сроки эпителизации раневой поверхности наблюдались, в среднем, через $4,3 \pm 0,01$ день.

Во второй группе жалобы на болезненность, в среднем, сохранялись на протяжении $7,3 \pm 0,01$ дней. 9% больных отмечали выраженную болезненность, в связи с чем было рекомендовано обезболивающая медикаментозная терапия с помощью бальзама «Гамейд» фирмы «Сонодент», обладающая обезболивающим и противовоспалительным действием после хирургических вмешательств. Эпителизация раневой поверхности у больных второй группы отмечалась, в среднем, на $8,4 \pm 0,02$ суток. Раневая поверхность была частично покрыта эпителием с участками фибриновой пленки.

С целью объективного подтверждения эффективности применения плазмы крови на процессы заживления ран на этапе раннего протезирования и изучения динамики воспалительных состояний слизистой оболочки протезного ложа в зонах удаления зубов применялась методика макрогистохимического исследования (Лесных Н.И., 1998), с помощью которой были получены суммарные площади зон воспаления. Так, на следующие сутки, после наложения съемного двухслойного протеза у всех пациентов, в 100% случаев были выявлены зоны острого и хронического воспаления. В



зоне окрашивания наблюдалось значительное преобладание интенсивного буро-фиолетового оттенка, что указывает на наличие воспалительной реакции.

У пациентов первой группы суммарная площадь зон воспаления на следующий день после фиксации протеза составила 520 мм², у пациентов второй группы – 1410 мм². На 3 сутки этот показатель у пациентов первой группы был намного ниже, чем у исследуемых второй группы. К концу недели у пациентов первой группы показатель составил 2,7% от исходного уровня, у больных второй группы – 32,6%. К концу второй недели результаты воспаления сохранились только во второй группе (3,1%).

Для анализа интенсивности регенераторных и атрофических процессов в костных структурах челюстей после проведенных мероприятий, было проведено исследование на компьютерном томографе. Использование компьютерной томографии позволяет с большей достоверностью судить о количественных и качественных характеристиках костной ткани челюстей в области дефекта. Исследование проводилось на базе отделения компьютерной томографии, в областной клинической больнице г. Курска, на рентгеновском компьютерном томографе со спиральным сканированием «Hi Speed NX-ii» фирмы «General Electric» USA. Съемку осуществляли во фронтальной и аксиальной проекциях с интервалом между срезами 1 мм, со скоростью сканирования 0,8 секунд, с последующей трехмерной реконструкцией полученного изображения в сагитальной и фронтальной плоскостях. Исследовали динамику размерных показателей в интересующей зоне дефекта кости и оптическую плотность кортикальной и губчатой частей челюстных костей. Сравнительная оценка данных компьютерной томографии представлена в таблице.

Таблица

Результаты компьютерной томографии

№ группы	Компьютерная томография:			
	Изменения высоты челюстной кости, (мм), P<0,05		Изменения ширины челюстной кости, (мм), P<0,05	
	3 мес.	5 мес.	3 мес.	5 мес.
1	1.21 ±0.42	1.55±0.77	0.87±0.13	1.14±0.21
2	0.82±0.39	1.32±0.57	0.63±0.09	0.98±0.08

По полученным данным рентгенологических исследований было выявлено, что процессы костеобразования в области хирургических вмешательств на челюстных костях наиболее интенсивно протекали в первой группе пациентов. Изменение геометрических параметров челюстной кости в области дефекта после оперативного вмешательства у пациентов первой группы уже к 3 месяцу практически восстанавливались до размеров рядом расположенной кости.

Вывод. Таким образом, суммируя полученные данные, можно сделать вывод, что тактика применения стимулирующих мероприятий и использование эластичных полимеров для съемных конструкций зубных протезов оптимизирует сроки реабилитации больных пожилого возраста к новым условиям жизнедеятельности и выявляет ряд преимуществ, а именно: значительно снижает дискомфорт и травматизм при наложении протеза и пользования им, ускоряет процессы регенерации подлежащих тканей, позволяет сохранить жевательную эффективность. Оптимальное восстановление утраченных функций зубочелюстной системы при потере зубов необходимо рассматривать как одно из решений медико-социальной проблемы современной стоматологии у данного контингента больных.

Литература

1. Жулев, Е. Н. Съемные протезы: теория, клиника, лабораторная техника / Е. Н. Жулев. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 354 с., ил.
2. Каливрадзиян, Э.С. Разработка пористых эластичных композиций для двухслойных пластиночных протезов / Э.С. Каливрадзиян, Н.А. Голубев, В.В. Калмыков // Актуальные вопросы ортопедической стоматологии: сб. научных трудов. – Воронеж: ВГМА, 2000. – С.63-65.



3. Лебедеко, И.Ю. Применение нового силиконового материала горячей полимеризации для эластичной подкладки при ортопедическом лечении больных с ксеростомией / Ю.И. Лебедеко и др. // Актуальные проблемы ортопедической стоматологии. – М., 2002. – С. 119-120.

4. Леонтьев, В.К. Стоматологическая служба России и перспективы ее развития в новых условиях хозяйствования / В.К. Леонтьев // Стоматология. – 1997. – № 2. – С.4–8.

5. Лосев, Ф.Ф. Экспериментально-клиническое обоснование использования материалов для направленной регенерации челюстной костной ткани при ее атрофии и дефектах различной этиологии / Ф.Ф. Лосев : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 36 с.

6. Макарьевский, И.Г. Применение аутогенной плазмы крови, обогащенной тромбоцитами, при операциях имплантации дентальных устройств с памятью формы через свежие лунки удаленных зубов / И.Г. Макарьевский. – Новокузнецк: ВНИИ ИПФ, 2004. – 15 с.

7. Олесова, В.Н. Возможности безметалловых технологий при протезировании на внутрикостных имплантатах / В.Н. Олесова // Труды VI съезда стоматологической ассоциации России. – М., 2000.

TO A QUESTION OF PROSTHETICS OF AN ORAL CAVITY OF PERSONS OF ADVANCED AGE

I.P.Ryzhova¹

E.V. Milova²

I.O.Marevskiy²

¹*Belgorod
State
University*

²*Kursk
State
Medical
University*

e-mail:ostom-kursk@rambler.ru

In article the data on possible approaches are stated at prosthetics of persons of advanced age with loss of a teeth. The estimation of efficiency of methods of treatment and used materials will be carried out at prosthetics by demountable artificial limbs.

Key words: stomatology, patients of advanced age, loss of a teeth, prosthetics, demountable artificial limbs, processes of adaptation.



ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ КОЖИ В РЕЦИДИВИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГНОЙНИЧКОВОЙ ИНФЕКЦИИ

М.А. Иванова¹

А.В. Гречко²

Р.Т. Ягудин³

*¹ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Росздрава»
г. Москва*

*²ФГУ «Центральная больница минздрава России»
г. Москва*

*³Главный клинический военный госпиталь ФСБ России
г. Голицыно*

e-mail: maisa961@mail.ru

Результаты обследования и лечения 200 пациентов с пиодермией, обратившихся за медицинской помощью, свидетельствуют о частой причине в их развитии стафилококков и экзогенных факторов. Основной причиной рецидивов гнойничковой инфекции мягких тканей являлось снижение иммунологической защиты, нарушение баланса колонизационной резистентности кожи в сторону увеличения патогенной флоры и наличия очагов «дремлющей» инфекции, имеющих склонность к нарастанию с возрастом.

Ключевые слова: гнойничковая инфекция, рецидив, факторы, резистентность, иммунный статус, возраст.

Актуальность. Гнойничковые заболевания кожи – это группа распространенных болезней, вызываемых гноеродными микробами – стафилококками и стрептококками. Гноеродные микробы имеют широкое распространение в природе. Следует отметить, что в практической медицине стали реже встречаться глубокие пиодермии: хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия, пиоаллергены, глубокие инфильтративно-язвенные процессы, особенно лиц пожилого возраста.

Чаще всего гнойничковые заболевания кожи обусловлены стрептококками и стафилококками. Стафилококки обитают в устьях волосяных фолликулов, протоках сальных и потовых желез, соответственно вызывая их воспаление. Стрептококки обитают на гладкой коже и в складках (кожи). Большую роль в возникновении пиодермий играет патогенность и вирулентность возбудителя. Вирулентность стафилококков и стрептококков обусловлена их токсинами и ферментами (ферментами). Здоровая кожа с ее высоким иммунитетом является барьером для многих микроорганизмов, даже вирулентных и патогенных и их токсинов.

Практически у всех здоровых людей на поверхности кожи можно обнаружить стафилококки и стрептококки, которые обладают способностью приобрести патогенность при определенных условиях. Состояние макроорганизма и наличие сопутствующей патологии играет большую роль в развитии гнойничковой патологии. Заболевания центральной и вегетативной нервной системы; умственное или физическое перенапряжения; «истощающие заболевания» – алкоголизм, неполноценное питание, авитаминозы; эндокринопатии (ожирение, сахарный диабет) др. способствуют снижению механизмов иммунологической защиты организма. Гнойничковые заболевания кожи проявляются разнообразно: на коже возникают либо мелкие нагнаивающиеся узелки, пронизанные волосом, либо крупные болезненные конусовидные узлы с гнойным расплавлением ткани и так называемым стержнем, могут возникать пузыри с гнойным содержимым, ссыхающиеся в гнойные корки – так называемое импетиго, которым чаще болеют дети. При бактериальных инфекциях кожи степень повреждения волосяных фолликулов варьируется от поверхностного покраснения и появления пустул (гнойничков) в результате воспаления единичных фолликулов до глубоких абс-



цессов (карбункулов), возникающих, когда воспалительный процесс распространяется на несколько фолликулов.

Гнойничковые заболевания кожи могут протекать в виде длительно не заживающих язв с подрытыми краями и неровным дном, покрытых гнойным отделяемым, и др. Поражение кожи может быть ограниченным, без нарушения общего состояния больного, но может быть и распространенным, сопровождающимся повышением температуры тела, увеличением близлежащих лимфатических узлов, изменениями в крови, в тяжелых случаях может развиваться общее заражение организма – сепсис. Патологический процесс в коже может проходить через несколько дней или недель или длиться в течение месяцев и даже лет, затихая и возобновляясь (хроническое рецидивирующее течение болезни). Хроническое течение пиодермии чаще является следствием ослабления защитных сил организма при нарушении обмена веществ, функции желез внутренней секреции, при злоупотреблении алкоголем. Известно, что гнойничковая инфекция является следствием внедрения и развития микробов в кожу, подкожную клетчатку, раневую область и др. очаги с последующим развитием микробного процесса и комплекса микробиологических реакций [6]. Появление широкого ассортимента антибиотиков различного спектра действия в клинической практике позволяет добиться высоких результатов в лечении гнойных заболеваний [1, 2, 4]. Однако, вместе с тем, значительно изменилась и клиническая картина заболеваний и частота рецидивов гнойничкового процесса [1, 2].

В практической медицине особую актуальность приобретает возможность целенаправленного воздействия на нарушенное звено иммунологической цепи сложной системы макроорганизма. Нередко препятствием в лечении является утрата способности организма вступать в иммунную реакцию со специфическим антигеном. Отмена иммунологической толерантности может проявляться вследствие прекращения персистенции антигена в организме, либо в связи с рядом других причин. Введение анатоксинов в низких дозах (прекращение полного курса иммунизации, неправильное хранение анатоксина, способно приводить к разрушению антигенных детерминантов) приводит к быстрому развитию толерантности Т-лимфоцитов. Введение антигенов в больших дозах (нарушение схемы иммунизации) приводит к толерантности В-лимфоцитов [5, 7].

Основными возбудителями гнойных процессов являются стафилококки, кишечная палочка, стрептококк и другие. В клинической практике чаще причиной гнойничковой инфекции являются стафилококки, обладающие способностью разрушать активный центр (бетта-лактамовое кольцо) молекул бетта-лактамовых антибиотиков, обеспечивая устойчивость к проводимому лечению и хронизации инфекционного очага. Нередко причиной развития гнойничковой инфекции являются экзогенные факторы хронической хирургической инфекции мягких тканей: микротравматизм кожи, загрязнение, несоблюдение личной гигиены. У шахтеров, военнослужащих, спортсменов и ряда других категорий к предрасполагающим факторам относятся также несоблюдение санитарно-гигиенических норм, высокая или чрезмерно низкая температура воздуха в помещениях, высокая запыленность, отсутствие спецодежды либо его низкое качество.

Клиническое наблюдение за пациентами, чрезмерно употребляющими антибактериальные препараты, показывает развитие дисбактериоза и снижение естественных защитных сил организма, что в свою очередь приводит к развитию антибиотикорезистентных микроорганизмов. Лица со сниженной колонизационной резистентностью являются источником потенциально-патогенных микроорганизмов для других людей. В развитии естественной сопротивляемости организма важное значение имеет правильное питание, которое способствует нормализации иммунологической реактивности организма [3, 6]. Известно, что нередко пациенты с хронической гнойничковой инфекцией занимаются самолечением, используя от мази Вишневского до самых современных медикаментозных препаратов как наружного, так и внутреннего применения, что способствует затягиванию процесса воспаления, приводя к серьезным осложнениям, требующим более радикальных воздействий. В процессе подобных осложнений от самолече-



чения очаг воспаления разрешается образованием грубой соединительной ткани, затрудняющей доступ антибактериальных препаратов в очаг воспаления.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования и лечения 200 пациентов с гнойничковой инфекцией, обратившихся за медицинской помощью в 2007-2009 гг. Исследуемая группа больных была разделена на 3 подгруппы. В первую группу (контрольную) вошли больные, неоднократно обращавшиеся по поводу фурункулеза или рецидивирующего гидраденита и получавшие антибактериальное и хирургическое лечение (51 чел.). Вторая группа – больные, обращавшиеся по поводу фурункулеза или рецидивирующего гидраденита и получавшие хирургическое пособие, лечение антибиотиками, анатоксином (65 чел.). Третья группа – больные, обращавшиеся по поводу фурункулеза или рецидивирующего гидраденита и получавшие хирургическое пособие, лечение антибиотиками, анатоксином и пирогеналом (84 чел.).

Результаты и обсуждение. Исследование проводилось до начала лечения и на 3-и и 7-е сутки (таблица).

Таблица

Изменение содержания Ig M в сыворотке крови больных (г/л)

Время исследования	I группа	II группа	III группа
До начала лечения	1,221 ± 0,101	1,220 ± 0,102	1,219 ± 0,110
На 3-и сутки лечения	1,116 ± 0,122	1,150 ± 0,221	1,451 ± 0,211
На 7-е сутки лечения	1,218 ± 0,111	1,862 ± 0,273	2,148 ± 0,260

Примечание: средняя величина для мужчин – 0,50-3,20 г/л.

Анализируя данные в основной и контрольной группах, можно отметить, что возрастные параметры, наличие сопутствующей патологии, показатели клинических исследований (общий анализ крови, СРБ, общий анализ мочи, ЭКГ) не имели существенных отличий. Выборочные посевы на микрофлору и ее устойчивость к антибактериальным препаратам выявили, что основным возбудителем хронической хирургической инфекции являлся золотистый стафилококк, чувствительный к оксацилину, цефазолину, но резистентный к стафилококковому фагу. Для анализа статистической достоверности использовался непараметрический метод исследования с использованием формулы:

$$F = \frac{(a + b)! \times (c + d)! \times (a + c)! \times (b + d)!}{a! \times b! \times c! \times d! \times n!}$$

где $a!$, $(a + b)!$ – факториалы соответствующих чисел.

В случае, когда значение F было меньше 0,05, различия считались статистически достоверными, при F больше 0,05 – расценивались как случайные.

У всех больных с фурункулезом (рецидивирующим гидраденитом) при поступлении в стационар температура тела была в пределах нормы, количество лейкоцитов не превышало $9 \times 10^9/\text{л}$. В III группе за счет введения пирогенала в первые 3 дня отмечались подъем температуры тела до 38°C , лейкоцитоз до $10-12 \times 10^9/\text{л}$, появление не выявленных ранее фурункулов (от 3 до 6 шт.) за счет активизации очагов «дремлющей» инфекции.

Содержание Ig M в сыворотке крови до лечения, на 3-й и 7-й день были в пределах нормы. Однако, динамика роста концентрации Ig M в группах отличается: в I группе на 3 день за счет лечение отмечается снижение с последующим незначительным



ростом, к 7 дню содержание Ig M не достигло исходного уровня. Во II группе на 3 день отмечается не снижение, а рост содержания Ig M на 9,6%, к 7 дню на 34,4% за счет введения стафилококкового анатоксина. В III группе на 3 день уровень Ig M возрос на 20%; на 7 сутки – на 43,2% от исходного. При сравнении с I группой содержание Ig M к 7 дню в III группе было выше на 43,2%, со II группой – на 13,3%. Предполагается, что разница в содержании Ig M на 7 сутки произошла за счет применения пирогенала.

Применение модернизированного желобоватого зонда, заточенного по краям, заостренного на конце, с видоизмененной полуокружностью в виде «терки» позволили максимально санировать гнойный очаг: вращательными движениями срезались вяло текущие грануляции, соединительно-тканые перемычки, вскрывались гнойные «карманы», удалялась инфильтрированная гноем ПЖК.

Несмотря на санацию гнойного очага и адекватную антибактериальную терапию, лица из контрольной (I) группы ежегодно обращались с рецидивом фурункулеза или гидраденита.

У лиц, которым проведено комплексное лечение с анатоксином и пирогеналом, рецидивов не было.

Посев на микробный пейзаж кожи показал, что обсемененность золотистым стафилококком здоровых лиц (0,8%) не приводит к развитию гнойничковых заболеваний кожи, что указывает на подавление размножения и распространения патогенной флоры защитными свойствами кожи (колонизационная резистентность) и нормальным иммунитетом в целом.

Структура обсемененности золотистым стафилококком: у лиц с хронической хирургической инфекцией мягких тканей до лечения – 83,1%, в группе здоровых лиц 0,8%. В процессе лечения изменился микробный пейзаж кожи – стала преобладать облигатная микрофлора: Staph. epidermidis – 33,1%, Str. anhaemolyticus – 16,5%, Gr(+) аэробная палочковидная микрофлора – 41,3%. Staph. Aureus высевался в 0,8% случаев.

Повторный посев на микробную флору кожи через 3 месяца показал, что обсемененность золотистым стафилококком лиц I группы нарастала до 66,7%, что и определяло рецидив фурункулеза. Во II и III группах Staph. aureus высевался в 0,01%, в 98% – Staph. Epidermidis.

Обработка исследуемых данных по критерию Фишера производилась на персональном компьютере «Intel Pentium» в среде «Windows^{XP}». Результат расчета по таблице четырех полей для I и II групп – $F = 0,003$, для II и III групп – $F = 0,0002$, т.к. значение F меньше 0,05, то различия в исследуемых показателях являются статистически достоверными.

Выводы.

1. Основной причиной рецидивов хронической хирургической инфекции мягких тканей является сниженная иммунологическая защита, нарушение баланса колонизационной резистентности кожи в сторону увеличения патогенной флоры и наличие очагов «дремлющей» инфекции.

2. Использование препаратов неспецифической и специфической иммунизации способствует росту иммунобиологической защиты, ускоряет период разрешения гнойного процесса.

3. Предварительное введение пирогенала и реополюглокина до начала антибактериальной терапии и хирургического пособия способствует активизации очагов «дремлющей» хронической инфекции, что позволяет максимально санировать организм, предупреждая рецидив даже у леченных стафилококковым анатоксином.

После комплексного лечения в период ремиссии сохраняется резистентность мягких тканей к микробному агенту, что подтверждается отсутствием рецидивов у лиц III группы, незначительным количеством золотистого стафилококка на кожных покровах и значительным преобладанием сапрофитной флоры и соответствующим клеточным и гуморальным иммунитетом.



Литература

1. Балин, В.Н. Указания по военно-полевой хирургии / В.Н. Балин и др. – М.: Медицина, 2000. – С. 124-149.
2. Белоцкий, С.М. Иммунология хирургической инфекции / С.М. Белоцкий // Научный обзор. – М., 1980.
3. Кишкун, А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике / А.А. Кишкун. – М., 2006. – С. 27-33, 385.
4. Руководство для военных врачей. Хирургическая инфекция – клиника, диагностика, лечение. – М., 1993. – С. 1-46, 58-61, 137-150.
5. Стручков, В.И. Гнойная рана / В.И. Стручков, А.В. Григорян, В.К. Гостищев. – М.: Медицина, 1975. – С.3-16.
6. Стручков, В.И. Руководство по гнойной хирургии / В.И. Стручков, А.В. Григорян, В.К. Гостищев. – М.: Медицина, 1984. – С.11-55, 74-76, 122-142.
7. Савельев, В.С. Сепсис в начале века / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд. – М: Литтерра, 2006. – С. 13-16, 20-22, 25-28, 49-51, 54-55, 72-81.

INFLUENCE OF AGE CHANGES OF A SKIN ON **ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ** SKIN SYSTEM IN **РЕЦИДИВИРОВАНИИ** A CHRONIC PUSTULOUS INFECTION

M. A Ivanova¹

А.В. Grechko²

R. T. Jagudin³

¹ The central scientific research institute of organisation and information of public health services of Ministry of Health Care and Social development the Russian Federation,

Moscow

² The central hospital of Ministry of Health of Russia

Moscow

³ The main clinical military hospital of FSB of Russia

Golitsyno

e-mail: maisa961@mail.ru

Results of inspection and treatment of 200 patients with pyoderma addressed for medical aid, testify to the frequent reason in their development Staphylococcus and outside factors. A principal cause of relapses of a pustulous infection of soft fabrics was decrease immune protection, balance infringement colonize resistance of a skin towards increase in pathogenic flora and presence of the centres? The dozing? The infections, having propensity to increase with the years.

Key words: a pustulous infection, relapse, factors, resistance, the immune status, age.



CONSUMPTION OF MEDICATIONS IN ELDERLY AND RISKS OF POLYPHARMACOTHERAPY – DO WE HAVE ADEQUATE INFORMATION?

H. Kubesova¹, J. Holik¹
P. Weber¹, V. Polcarova¹
J. Matejovsky², K. Greplova¹
J. Slapak¹

¹*Department of Internal Medicine,
Geriatrics, and Practical Medicine
Masaryk University, Faculty of Medicine,
Faculty Hospital
Brno, Czech Republic*

²*Ratiopharm CZ, c.r.o
Brno, Czech Republic*

e-mail: hkubes@med.muni.cz

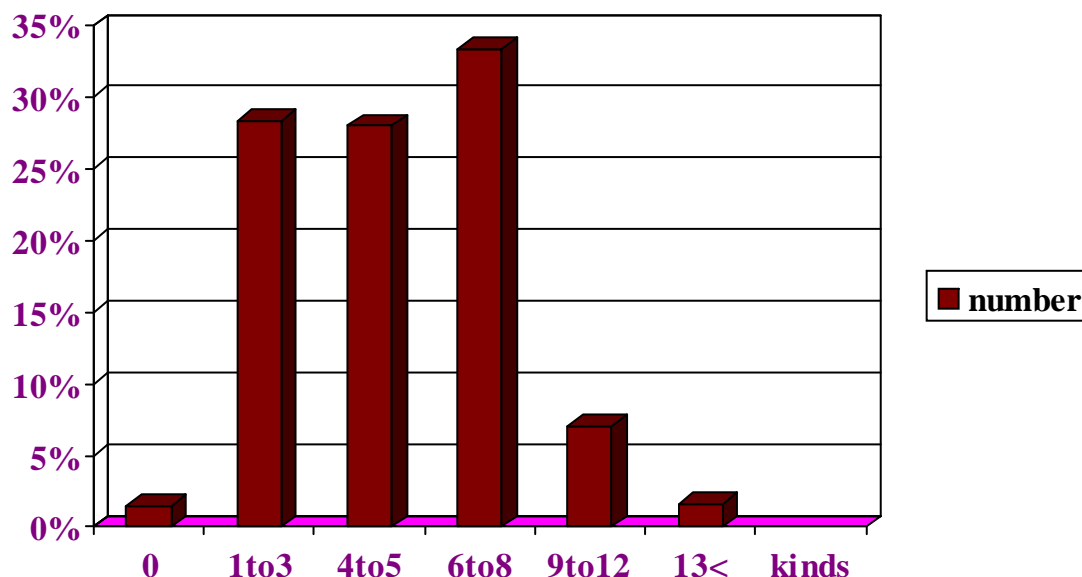
The problem of pharmacotherapy is important problem of modern clinical practice. The review and results of own investigations are presented in this article.

Key words: elderly, pharmacotherapy

It has been generally known that patients of higher age suffer from more diseases. Patients above 80 years of age are treated for more than 2 chronic diseases in 80 %. The tendency to treat all known diseases of our patients means accumulation of the drugs used. In our previous studies we found the average number of daily used types of drugs to equal 4 – 5 (1) (see Graph No. 1).

Graph No. 1

Number of prescribed types of drugs



We divided our group of patients according to age and did not find any significant differences in the number of drugs used, even if we considered patients with the highest number of drugs used – see Graph No. 2. Women tended to use more kinds of drugs – see Graph No. 3.

It is not easy to establish a limit for the “adequate” number of drugs used in the elderly population. The term polypragmasy can be quite relative in this group of patients. If we consider a very common combination of diseases in the elderly man – ischaemic heart disease, diabetes mellitus, hypertension, and spondylosis – the basic therapy comprises 6 types

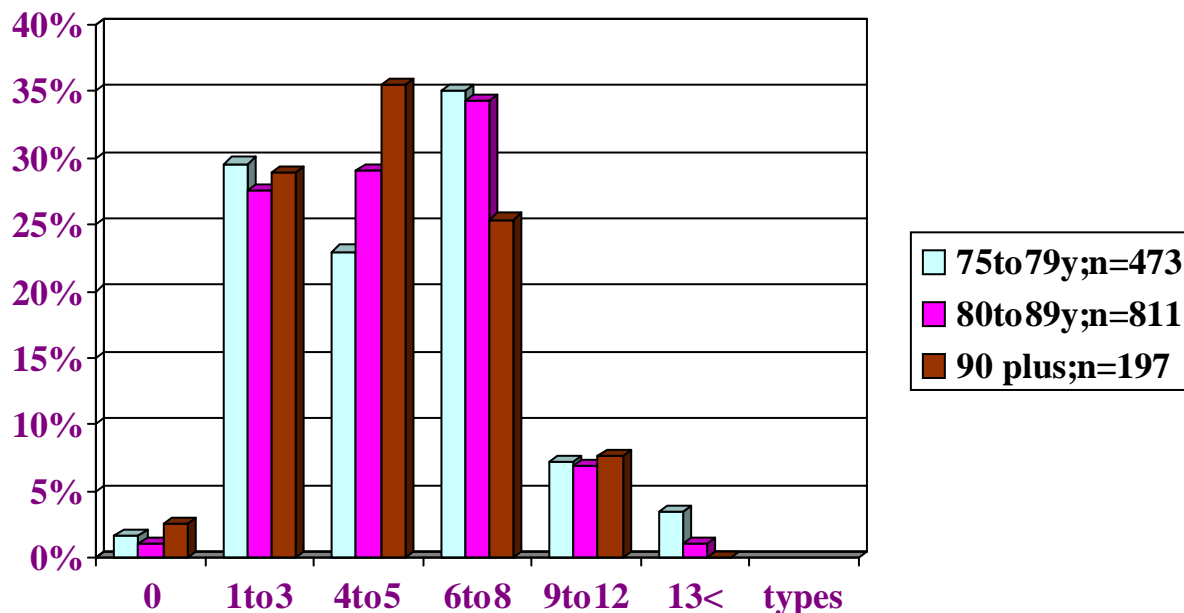


of drugs at least. The situation in women concerning the number of drugs taken is very similar – if we consider, e.g., ischaemic heart disease, osteoporosis, and hypochromia.

Similar results can be found in the literature – the authors from Denmark published study results of interviews with patients just discharged from the hospital. The theme of these interviews was medication. The average number of the used types of drugs was 8 daily, ranging from 1 to 24. As regards the number of drugs stored at home, the average number was 9, though ranging from 1 up to 44 (2).

Graph No. 2

Number of drugs used according to age



To have an overview of the patient's medication, we have to consider yet other influences – publicity, families, neighbours, etc., undoubtedly increasing the amount of drugs used by over-the-counter drugs. However, patient's information usually does not comprise these drugs. The aim of our small study was to realize, how much OTC drugs buy our patients

Patients characteristics and methods. We have arranged a simple study in co-operation with general practitioners – contracted teachers of the Faculty of Medicine of Masaryk University in Brno. Medical students of the 6th year spend a 2-week stay at the GP's office as part of their study programme. Our students interviewed elderly patients on OTCs usage from 2001 to 2005. The questions were aimed at the number, types and price of OTCs, and additional payments for prescribed drugs.

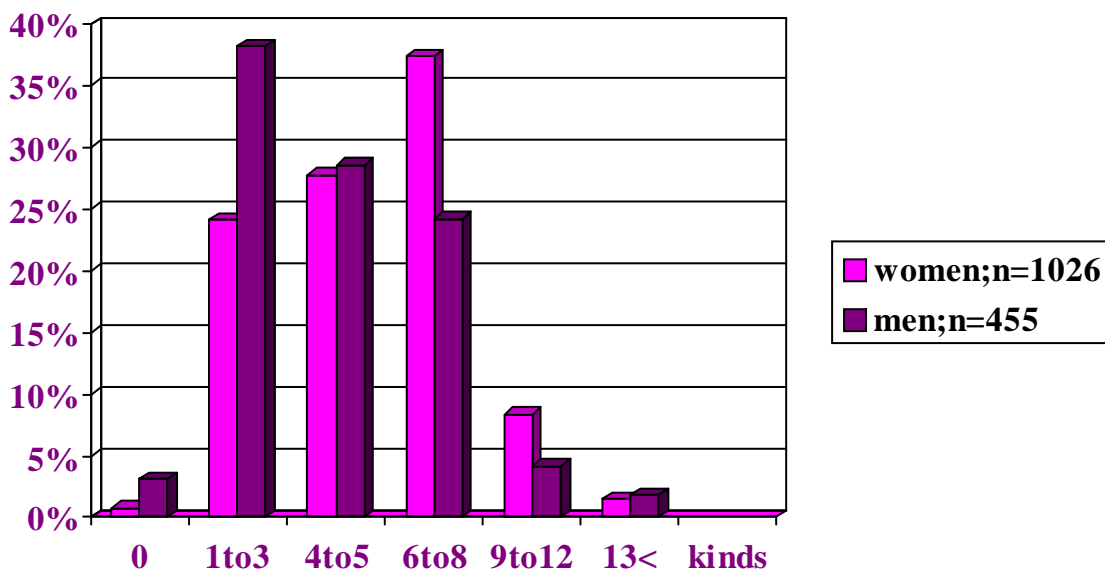
Results. The results were surprising. There were 400 responders, 252 women and 148 men of average age $78,7 \pm 4,2$ years. The average number of regularly bought OTCs was $2,26 \pm 1,79$ at the beginning and $2,32 \pm 2,25$ at the end of the study. Almost 60 % of elderly patients have been buying vitamins, 30 % nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and 43 % of seniors have been buying analgesics – see graph No. 4.

Concerning the frequency of purchases, vitamins and nonsteroidal antirheumatics were bought on regular basis – monthly or weekly, other groups of medicaments occasionally or exceptionally.



Graph No. 3

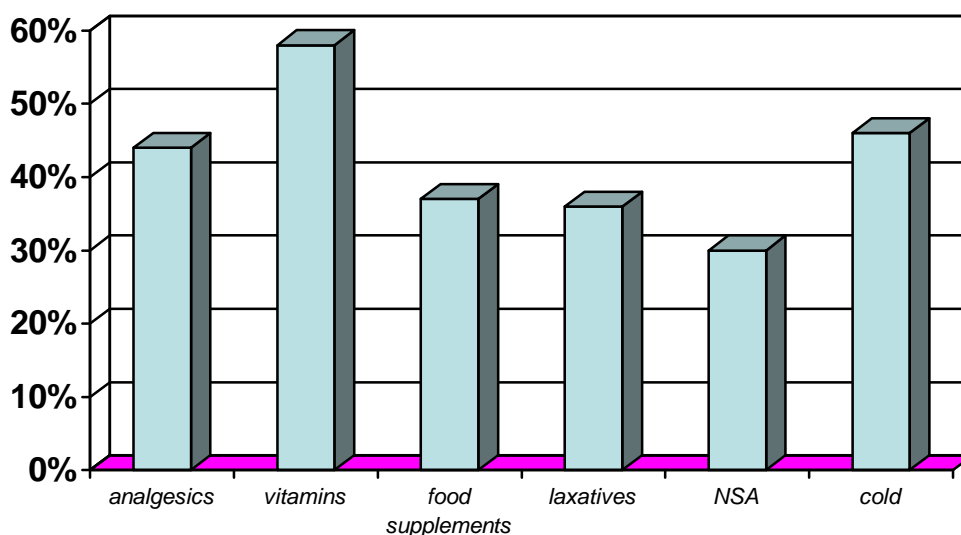
Number of drugs used according to gender



The difference between men and women was interesting – women bought significantly less laxatives and significantly more vitamins – see graph No. 5.

Graph No. 4

Most frequently bought OTCs in a population above 75 years of age (NSA – nonsteroidal antirheumatics)



The increase of OTCs purchases was about 10 % during our study (from 2001 to 2005), and only 5 % in vitamins. This development is influenced by changes in the health insurance system and the ensuing increase of additional payments on the one hand, and, on the other, by increasing availability of OTCs on the market. The average amount of money spent monthly for OTCs increased from 93 CZK to 114 CZK, which is 20 % more. Additional payments for prescribed drugs were monthly 95 CZK in 2001 and 152 CZK in 2005, which means a 60 % increase. The maximum additional payment rose monthly from 750 CZK to 1500 CZK, the maximum monthly cost for OTCs rose from 670 CZK in 2001 to 870 CZK in 2005.

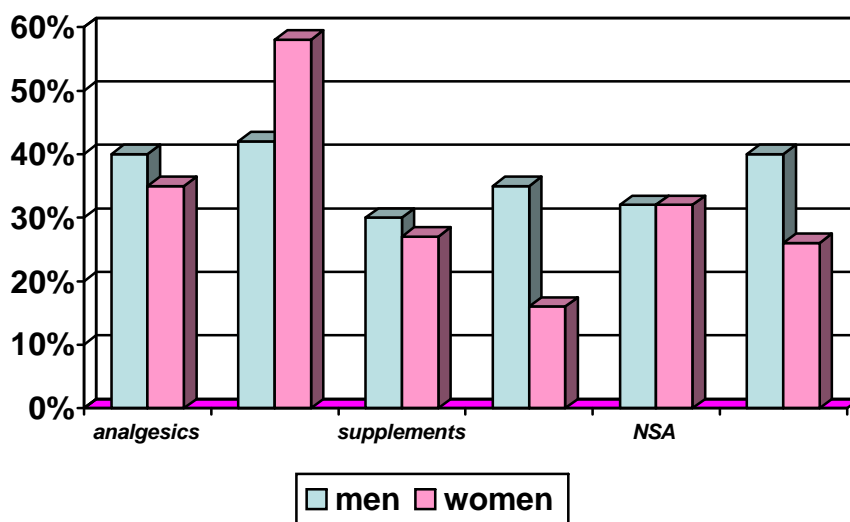
Surprisingly, we did not find any negative correlation between additional payments for prescribed drugs and costs for OTCs. On the contrary – patients with higher



additional payments for prescribed drugs tended to buy more OTCs. The average number of OTCs taken was 2.2 types in our group of patients.

Graph No. 5

**OTCs purchases according to gender.
(NSA – nonsteroidal antirheumatics)**



Discussion Results of our study did not differ from studies done in other countries – there is not usual in our country among physicians and patients as well to consider OTCs as a normal part of treatment schedule and to discuss the use of them freely. The positive impact is the patient's activity to improve his health status and to have more information about his disease, however the general practitioner and/or specialist should be informed about taken OTCs to be able to create the comprehensive therapeutic scheme. On the other hand there is possible to observe a little bit nonsense situation – patients are discussing thoroughly about few crowns of additional payment and immediately they spend hundreds of crowns for OTCs.

Conclusions of Italian and british authors show interesting ways how to decrease costs of prescribed drugs and OTCs as well. Altogether 70% of patients consider their costs of medications as important. The easiest way how to decrease the amount of money spent for medications is to abandon prescribed drugs and not to take them from the pharmacy. Italian patients have to pay lower additional payments, so they prefer physician's prescription. Additional payments for medications are higher in Great Britain British, so patients prefer to buy OTCs (3).

We have to consider OTCs as a substantial part of pharmacotherapy of our patients. We must take into account a possible potentiation of the interactions and unwanted side effects as the cause of unclear worsening of the patient's health status. Patients usually do not inform their physicians about the OTCs used for different reasons. Our experience is similar to the results of American and Canadian authors showing 33% of patients in Canada and 20% patients in United States don't inform their general practitioner about use of OTCs (4).

Our patients frequently do not rate OTCs as full-value medicaments because of their labelling as food supplements, mostly due to the politics of pharmaceutical companies to penetrate more simply the market. An overview of the potent influence of OTCs can be obtained by comparing payments in drugstores in hospitals and downtown: hospital pharmacists report OTCs as 20-30 % of the sales, drugstores downtown up to 80 %.

The most frequent impulse to buy OTCs is painful form of oosteroarthritis in elderly patients, they prefer nonsteroid antirevmatics in comparison with simple analgetics. The effectivity of treatment must be evaluated with regard to possible complications – gastrointestinal bleeding, nefrotoxicity, haematological complications (5).

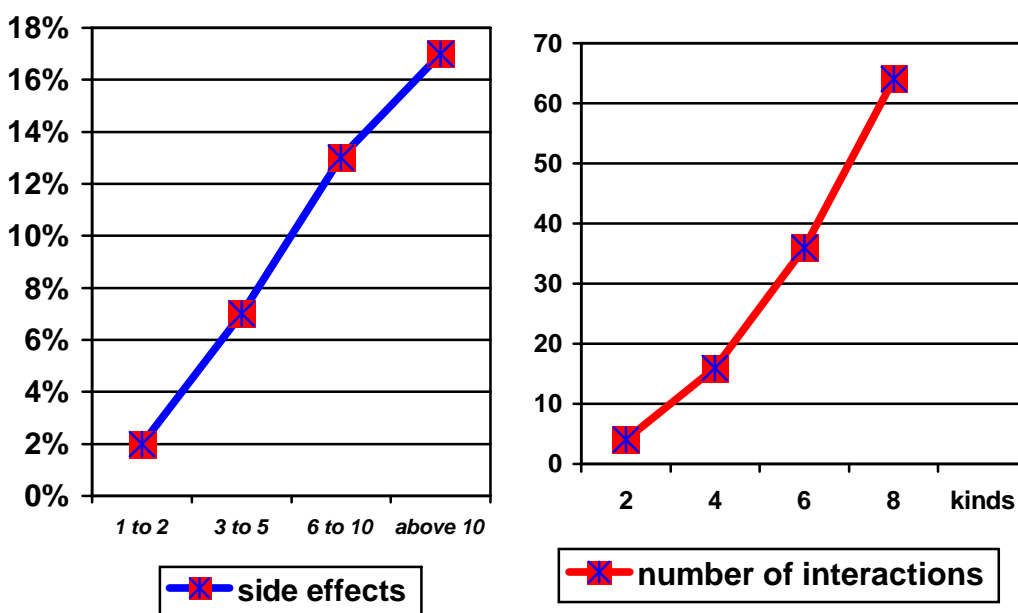


The alcohol consumption must be taken into account in elderly – different authors present up to 44% seniors drinking alcohol, most of them on regular basis, but we are not accustomed until now to include this fact into our calculations of possible drug interactions for example in antihypertensive or antiarrhythmic therapy or the complex influence by cytochrome P450 activation (6).

The main risk of multiple pharmacotherapy is the increasing number of unwanted side effects. If our patients use 6 types of drugs, we have to expect unwanted side effects in each tenth – see graph No. 6. From the point of view of interactions we have to consider an exponential increase – thus with 6 used medicaments 40-50 interactions can appear – see graph No 6. Not all of these interactions are clinically serious, of course. The results of many studies prove that the higher is the number of medications used, the higher is the number of mistakes and the worse is the patient’s compliance (7). All these facts underline the everyday experience – up to 28 % of the hospitalisations of elderly patients are caused by mistakes, unwanted side effects, and interactions in their pharmacotherapy (8).

Graph No. 6

The influence of the increasing number of medicaments on the appearance of unwanted side effects and interactions



Our attention should be paid not only to OTC medications and food supplements but also to natural, mostly plant products. Our patients prefer these products frequently as natural and “certainly harmless”. We already know for a long time that plants can be contaminated by pesticides and moulds, while the composition of these products is inconstant according to place and soil parameters. Any plant product comprises many chemical components, which can increase substantially the number of interactions and side effects. The results of a study conducted in Denmark showed that 14 % of men and 22 % of women have been using natural products. No relationship was found to the level of education (9). Significantly higher number of patients with more diseases tended to use more plant products – this finding is similar to our study results.

Another study estimated the reasons of kidney damage by plant products. As main deficiencies were detected errors in plant determination, errors in extract preparation, lack of information about the substance and its interactions, and lack of specialised supervision during the preparation process (10, 11).


Conclusions for practice:

**be interested in OTCs used by your patient;
obtain objective information in co-operation with the patient's relatives and friends;
in case of unsuitable combinations explain the risks to your patient, discussing further strategy;
be informed basically about OTCs even if you yourself do not prescribe them and do not recommend them.**

Literature

1. Kubeshova, H. Farmakoterapie starsich klientů praktického lékaře – teorie a skutečnost / H. Kubeshova et al. // Geriatria. – 2000. – Vol.VI(3). – P. 27-32.
2. Glintborg, B. Drug-drug interactions among hospitalized patients – frequent but mostly clinically insignificant/ B. Glintborg, S.E. Andersen, K. Dalhoff // Eur J Clin Pharmacol. – 2005; Jul: 27
3. Atella, V. Affordability of medicines and patients cost-reducing behaviour: Empirical evidence based on SUR Estimates from Italy and UK/ V. Atella et al. // Appl Health Econ Policy. – 2005. – Vol. 4(1). – P. 23-25.
4. Riley-Doucet, C.K. Canadian and American self treatment of pain: a comparison study/ C.K. Riley-Doucet, J.M. Fouladbakhsh, A.H. Vallerand // Rural Repote Health. – 2004. – Jul-Sep; 4(3).
Ehrlich, G.E. A benefit risk assessment of therapeutic alternatives for the treatment of painful inflammatory conditions / G.E. Ehrlich // Int. J. Clin. Pract. Suppl. – 2004. – Oct, Vol. 144. – P. 20-6.
5. Aira, M. Community prevalence of alcohol use and concomitant use of medication – a source of possible risk in the elderly aged 75 and older? / M. Aira, S. Hartikainen, R. Sulkava // Int J Geriatr Psychiatry. – 2005. – Jul, Vol. 20(7). – P. 680-5.
6. Barre, E. Drug interactions in elderly population. Prospective assessment of their frequency and seriousness among 56 patients/ E. Barre // Presse Med. – 2005. – Jul 2; Vol. 34(12)/ – P. 837-841
7. Colson, C.R. Kidney injury from alternative medicines / C.R. Colson, M.E. De Broe // Adv Chronic Kidney Dis. – 2005. – Jul; Vol. 12(3). – P. 261-75.
8. Henderson, L. St John's Wort (Hypericum perforatum): drug interaction and clinical outcomes / L. Henderson // Br J Clin Pharmacol. – 2002. – Vol. 54. – P. 349-356.
9. Nielsen, M.W. Use of natural medicines in the danish population: a national cross-sectional survey / M.W. Nielsen, E.H. Hansen, N.K. Rasmussen // Ann Pharmacother. – 2005. – Sep; Vol. 39(9)/ – P.1534-8.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ И РИСКИ ПОЛИФАРМАКОТЕРАПИИ – ИМЕЕМ ЛИ АДЕКВАТНУЮ ИНФОРМАЦИЮ?

**Г. Кубешова¹, Й. Голик¹
П. Вебер¹, В. Полцарова¹
Я. Матейовский², К. Греллова¹
Я. Шлапак¹**

¹ *Клиника внутренних
болезней, геритарии
и общей врачебной
практики Университета
им. Масарька*

г. Брно, Чехия

² *Представительство
фармпредприятия
"Ратифарм-Чехия"*

г. Брно

e-mail: hkubes@med.muni.cz

Вопросы фармакотерапии в пожилом возрасте являются актуальными в сегодняшней клинической практике. В настоящей статье представлен обзор литературных данных и результатов собственных наблюдений по данной проблеме.

Ключевые слова: пожилой возраст, фармакотерапия.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Абдулрагимов Р.И.** – младший научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Антропов А.В.** – научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Артеага Масиас Колон Джованни** – клинический ординатор кафедры внутренних болезней № 1 Белгородского государственного университета
- Бакирова Н.М.** – врач-эндокринолог муниципального лечебно-профилактического учреждения «Городская больница №2», г. Воткинск, Удмуртия
- Бессмертный Д.В.** – аспирант кафедры патологии Белгородского государственного университета
- Болховитина О.А.** – участковый терапевт поликлиники №7 г. Белгорода
- Борисов О.А.** – главный врач Ветринской районной больницы, г. Ветрино, Республика Беларусь
- Борц М.С.** – кандидат химических наук, генеральный директор Химико-биологического объединения при РАН «Фирма Вита», г. Санкт-Петербург
- Будяков С.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии Белгородского государственного университета
- Бузык О.Ж.** – доктор медицинских наук, заместитель директора Московского научно-практического центра наркологии
- Вебер П.** – заместитель руководителя клиники внутренних болезней, геритарики и общей врачебной практики лечебного факультета Университета им. Масарыка, г. Брно, Чехия
- Голик Й.** – ассистент клиники внутренних болезней, геритарики и общей врачебной практики лечебного факультета Университета им. Масарыка, г. Брно, Чехия
- Грабежев Л.А.** – научный сотрудник лаборатории нейроэндокринологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Грепова К.** – магистр клиники комплексной онкологической помощи лечебного факультета Университета им. Масарыка, г. Брно, Чехия
- Гречко А.В.** – врач-хирург Главного клинического военного госпиталя ФСБ России, г. Голицыно
- Губарев Ю.Д.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и восстановительной медицины Белгородского государственного университета
- Гурко Г.И.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Гусельникова Е.А.** – научный сотрудник лаборатории иммунологии старения Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Дуке Кальдерон Юлиам Франсуади** – клинический интерн кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Дурнова А.О.** – научный сотрудник лаборатории клеточной биологии отдела патоморфологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН
- Ефремова О.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Жернакова Н.И.** – доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Жерновой М.Г.** – аспирант кафедры патологии Белгородского государственного университета
- Заболотных И.И.** – профессор, доктор медицинских наук ФГУ «СПбНЦЭПР им. Альбрехта» ФМБА, заведующий научной лабораторией терапевтического отделения ФГУ «Научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта»
- Иванова М.А.** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения медицинской статистики и документалистики ФГУ «ЦНИИОИЗ МЗ СР РФ»



- Иванова К.А.** – врач-эндокринолог Московской городской клинической больницы № 7
- Ильницкий А.Н.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры теории и методики физвоспитания по курсу физической и медицинской реабилитации Полоцкого государственного университета, Республика Беларусь
- Кантемирова Р.К.** – кандидат медицинских наук, заслуженный врач РФ, доцент ФГУ «СПбНЦЭПР им. Альбрехта», заведующая терапевтическим отделением ФГУ «Научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта»
- Кветная Т.В.** – доктор биологических наук, заведующая лабораторией биogerонтологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Кветной И.М.** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела патоморфологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН
- Князькин И.В.** – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Клещев М.А.** – аспирант отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Коновалов С.С.** – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией нейроэндокринологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Костылев А.В.** – научный сотрудник лаборатории иммунологии старения Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Костылева В.В.** – научный сотрудник лаборатории фармакологии пептидов Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Крутова М.С.** – аспирант кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Кубешова Г.** – руководитель клиники внутренних болезней, гериатрии и общей врачебной практики Университета им. Масарыка, г. Брно, Чехия
- Куницына Н.М.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры стоматологии Белгородского государственного университета
- Лапина Е.А.** – кандидат биологических наук, эмбриолог Международного центра репродукции человека
- Левдик Н.В.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Линькова Н.С.** – научный сотрудник лаборатории клеточной биологии отдела патоморфологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН
- Маревский И.О.** – интерн стоматологического факультета Курского государственного медицинского университета
- Мартинес Гарсес Хуан Карлос** – клинический интерн кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Матейовский Я.** – магистр клиники внутренних болезней, гериатрии и общей врачебной практики лечебного факультета Университета им. Масарыка, представитель компании «Ratiofarm CZ», г. Брно, Чехия
- Медведев Д.С.** – кандидат медицинских наук, кандидат социологических наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Милова Е.В.** – кандидат медицинских наук, асс.кафедры стоматологии Курского государственного медицинского университета
- Нестеров А.В.** – ассистент кафедры патологии Белгородского государственного университета
- Николаева Е.Г.** – заместитель генерального директора Химико-биологического объединения при РАН «Фирма Вита», г. Санкт-Петербург
- Павлов И.А.** – аспирант кафедры патологии Белгородского государственного университета
- Павлова Л.А.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологии Белгородского государственного университета



- Павлова Т.В.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологии Белгородского государственного университета
- Павлова Т.М.** – аспирантка ФГУ «ЦНИИОИЗ МЗ СР РФ»
- Пальченко Н.А.** – научный сотрудник лаборатории иммунологии старения Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Перельгин К.В.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Прощаев К.И.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2 Белгородского государственного университета
- Поведа Падилья Ангелика Габриэла** – клинический ординатор кафедры хирургических болезней Белгородского государственного университета
- Поведа Падилья Вероника Александра** – врач общей практики Государственного университета Пенинсула Санта Елена, Эквадор
- Полцарова В.** – ассистент клиники внутренних болезней, гериатрии и общей врачебной практики лечебного факультета Университета им. Масарыка, г. Брно, Чехия
- Полякова В.О.** – доктор биологических наук, заведующая лабораторией иммунологии старения Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Рукавишникова С.А.** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии отдела клинической биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Рыжак Г.А.** – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и новым технологиям Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Рыжова И.П.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии Белгородского государственного университета
- Севостьянова Н.Н.** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Смирнова М.Ю.** – аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского государственного университета
- Совенко Г.Н.** – старший преподаватель кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Сугарова Ф.В.** – врач терапевтического отделения ФГУ «СПбНЦЭПР им. Альбрехта»
- Трофимов А.В.** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Фесенко В.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета
- Хавинсон В.Х.** – член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук, директор Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
- Чефранова Ж.Ю.** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нервных болезней и восстановительной медицины Белгородского государственного университета
- Чуева Е.А.** – врач-невролог неврологического отделения Яковлевской центральной районной больницы
- Шаповалова О.Е.** – аспирант кафедры фармакологии Курского государственного медицинского университета
- Шеремет А.О.** – врач-невролог неврологического отделения Шебекинской центральной районной больницы
- Шлапак Я.** – врач клиники внутренних болезней, гериатрии и общей врачебной практики лечебного факультета Университета им. Масарыка, г. Брно, Чехия
- Ягудин Р.Т.** – доктор медицинских наук, главный врач ФГУ «Центральная больница Минздрава России», г. Москва



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги!

Продолжается прием статей для публикации в журнале «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского государственного университета» серии «Медицина. Фармация», который входит в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

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: efremova.bgu@gmail.com или doctor_ol@bk.ru (тема – журнал).

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

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

В материалы статьи включается следующая информация:

- 1) УДК научной статьи;
 - 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;
 - 6) текст статьи;
 - 7) ссылки.
- на русском и английском языках
- на русском языке

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 подпи-



сями 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 соответствовать стандарту библиографического описания ГОСТ 7.1-2003 "Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления". 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.

Условия публикации. В одном номере журнала каждым автором (авторским коллективом) может быть опубликовано не более 2-х статей.



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
г. Белгород**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
Belgorod**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.

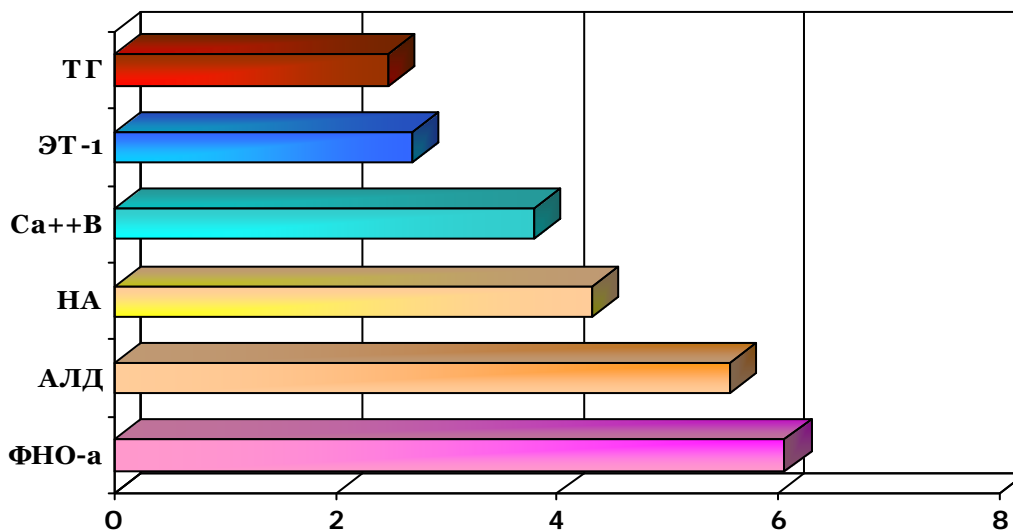


Рис. 1. Степень разницы значений гуморальных показателей между группами больных эксцентрической и концентрической ГЛЖ

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

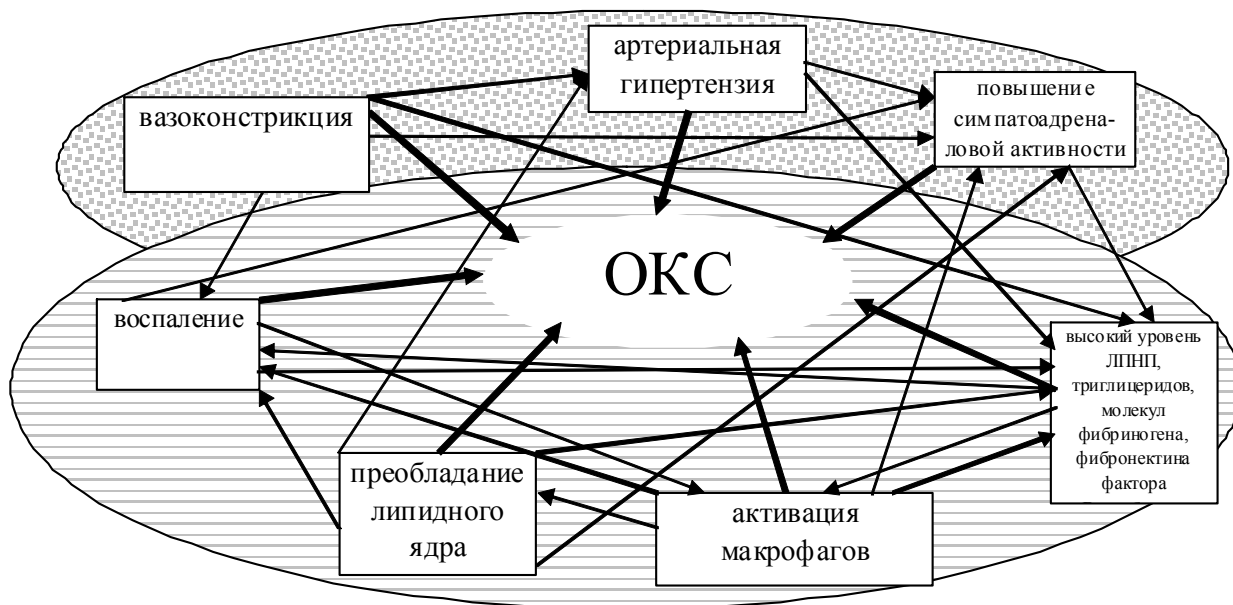


Рис. 2. Факторы, способствующие развитию ОКС

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.