

№ 6 (46) 2008

Выпуск 5

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1995 г.

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского
государственного университета

Медицина Фармация

Belgorod State University

Scientific bulletin

Medicine Pharmacy

Учредитель:
Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Белгородский государственный университет»

Издатель:
Белгородский государственный
университет.
Издательство БелГУ

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору за соблюдением
законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
Свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ № ФС77-21121 от 19 мая 2005 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор

Дятченко Л.Я.

ректор Белгородского государственного
университета, доктор социологических
наук, профессор

Зам. главного редактора

Давыденко Т.М.

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ ЖУРНАЛА

Главный редактор

Должиков А.А.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Заместитель главного редактора

Спичак И.В.

доктор фармацевтических наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Члены редколлегии

Ефремова О.А.

доктор медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Жернакова Н.И.

кандидат медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Жулякова Е.Т.

кандидат фармацевтических наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Журавлев Ю.И.

кандидат медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Оценка вариабельности сердечного ритма в практической
кардиологии: современное состояние проблемы.

Д.Н. Перуцкай, Ю.И. Афанасьев 5

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

Мониторинг обеспеченности йодом организма детей в Белгород-
ской области. **Е.А. Шенцева, А.А. Шапошников, Л.Р. За-
кирова, В.А. Яковенко 11**

Биоимпедансометрия аутотрансплантатов селезенки, пересажен-
ных в большой сальник. **С.Д. Леонов, Г.Н. Федоров 17**

Интерлейкины у пациентов с хронической сердечной недоста-
точностью на фоне постинфарктного кардиосклероза.

В.Г. Нестеров, Е.В. Нестерова, О.А. Осипова 20

Состояние здоровья новорожденных в районах Курской области

с высокой пестицидной нагрузкой. **С.П. Пахомов,
В.П. Иванов, М.И. Чурносоев, М.Ю. Полтев 23**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Микробиоценоз влагалища современных практически здоровых
женщин молодого репродуктивного возраста. **В.С. Орлова,
Ю.И. Набережнев, И.В. Будник 27**

Случай редкого поражения эндокарда при сепсисе с вовлечением
в патологический процесс клапана легочной артерии у ребенка
12 лет. **Т.А. Романова, Е.К. Чернявская, Л.М. Петрова,
Г.Д. Семенова, В.И. Акиншин, Е.В. Подсвинова 36**

Состояние показателей автономной нервной системы у больных
язвенной болезнью при проведении комбинированного лечения
цветостимуляцией и миллиметровой терапией в контрольной
группе и группе плацебо. **В.И. Рязанова, К.Ф. Макконен 43**

Оценка уровня ситуативной тревожности и нейротизма у боль-
ных язвенной болезнью в процессе проводимого комбинирован-
ного лечения при помощи биоуправляемой миллиметровой те-
рапии и биоуправляемой цветостимуляции. **В.И. Рязанова,
Т.И. Якунченко 48**

Анализ экспрессии основных биологических маркеров рака мо-
лочной железы: рецепторов эстрогенов и прогестерона, Her2/neu
и Ki67. **А.А. Должиков, Н.З. Пасенов, А.А. Котляров 53**

К проблеме продолжительной лекарственной коррекции артери-
альной гипертонии у лиц с коморбидной патологией печени
в пожилом возрасте. **А.Ю. Третьяков, П.К. Алферов,
С.П. Захарченко, С.П. Алферов 58**

Особенности течения беременности и родов у женщин
с артериальной гипертонией. **А.В. Селиванова,
Т.В. Павлова 63**

**Кривецкий В.В.**

кандидат медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Новиков О.О.

доктор фармацевтических наук,
профессор (Белгородский государственный
университет)

Павлова Т.В.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Пятакович Ф.А.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Седов А.П.

доктор медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Судакова Н.М.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Трифонов Б.В.

кандидат медицинских наук, доцент
(Белгородский государственный
университет)

Чурносов М.И.

доктор медицинских наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

Шатошников А.А.

доктор биологических наук, профессор
(Белгородский государственный
университет)

ФАРМАЦИЯ

Оптимизация и поиск средств фармакологической
коррекции эндотелиальной дисфункции.

Л.М. Даниленко, В.И. Кочкаров, Т.А. Гримова 67

Кардиопротективные эффекты сочетаний резвератрола
с основными антигипертензивными препаратами
при экспериментальной эндотелиальной дисфункции.

В.И. Кочкаров, Л.М. Даниленко, О.А. Кузьмичева 72

Исследование и оценка конкурентного имиджа
лечебно-профилактического учреждения.

Б.А. Тхориков, И.В. Спичак 75

Сведения об авторах **78**

Информация для авторов **81**

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

Подписано в печать 05.12.2008
Формат 60×84/8
Гарнитура Georgia, Impact
Усл. п. л. 9,87
Тираж 500 экз.
Заказ 342

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

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

Founded in 1995

Founder:

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

Publisher:

Belgorod State University
BSU Publishing house

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

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

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

Chief editor:

L. J. Djatchenko

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

Deputy of chief editor:

T.M. Davydenko

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

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL SERIES

Chief editor:

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

Deputies of chief editor:

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

Members of editorial board:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTENTS

REVIEWS

Investigation of the cardiac rhythm variability in practical cardiology: modern aspects of the problem. **D. N. Perutsky, Yu. I. Afanasiev 5**

MEDICOBIOLOGICAL PROBLEMS

Monitoring of provision with iodine of children's organism in Belgorod region. **E.A. Shentseva, A.A. Shaposhnikov, L.R. Zakirova, V.A. Yakovenko 11**

Bioimpedance of spleen autotransplants which were transplanted into the omentum majus. **S.D. Leonov, G.N. Fedorov 17**

Interleukin circulating levels at patients with chronic heart failure and postinfarct cardiosclerosis. **V.G. Nesterov, E.V. Nesterova, O.A. Osipova 20**

The health status of newborns in the Kursk region's areas with high pesticides concentration. **S.P. Pachomov, V.P. Ivanov, M.I. Churnosov, M.Yu. Poltev 23**

CLINICAL MEDICINE

Microbial communities of vagina in modern healthy young women of reproductive age. **V.S. Orlova, Yu.I. Naberezhnev, I.V. Budnik 27**

The case of a rare infection endocarditis with sepsis involving in pathological process pulmonary artery valve in a child of 12 year old. **T.A. Romanova, E.K. Chernyuskay, L.M. Petrova, G.D. Semenova, V.I. Akynshin, E.V. Podsvirova 36**

The patients' with peptic ulcer disease autonomic nervous system state when using bioregulated light stimulation and millimeter-therapy combined in the control and the placebo groups. **V.I. Ryazanova, K.F. Makkonen 43**

The patients with peptic ulcer disease situational anxiety and neurotism level assessing in the process of combined treatment using bioregulated millimeter-therapy and bioregulated light stimulation. **V.I. Ryazanova, T.I. Yakunchenko 48**

Analysis of expression of the major biological markers of the breast cancer: receptors of estrogens and progesterone, Her2/neu and Ki67. **A.A. Dolzhikov, N. Z. Pasenov, A.A. Kotlyarov 53**

About continuous drug treatment of arterial hypertension in patients with adjective hepatic pathology in seniors. **A.Yu. Tretiakov, P.K. Alferov, S.P. Zaharchenko, S.P. Alferov 58**

Features of pregnancy and child birth in women with arterial hypertension. **A.V. Selivanova, T.V. Pavlova 63**



PHARMACY

Optimization and search of pharmacological correction of endothelial dysfunction

L.M. Danilenko, V.I. Kochkarov, T.A. Grimova 67

Cardioprotective effects of rezveratrole and main antihypertensive medicines combination in experimental endothelial dysfunction.

V.I. Kochkarov, L.M. Danilenko, O.A. Kuzmicheva 72

Research and assessment of hospital competitive image

B.A. Thorikov, I.V. Spichak 75

Information about Authors 78

Information for Authors 81

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

Passed for printing 05.12.2008
Format 60×84/8
Typeface Georgia, Impact
Printer's sheets 9,87
Circulation 500 copies
Order 342

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

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.12-008.318

ОЦЕНКА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПРАКТИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Д.Н. ПЕРУЦКИЙ¹
Ю.И. АФАНАСЬЕВ²

*¹Белгородская областная
клиническая больница
Святителя Иоасафа*

e-mail: : perutsky.1982@mail.ru

*²Белгородский
государственный
университет*

Изложен анализ научного материала из периодических изданий и монографий по проблеме использования оценки напряжения регуляторных систем больных различными формами ишемической болезни сердца, а так же у больных, подвергающихся оперативному вмешательству на коронарных артериях. С учетом наибольшей распространенности и популярности, за объект анализа был взят метод оценки variability сердечного ритма во взаимосвязи с маркерами воспалительного процесса, играющего важную роль в патогенезе и клинике ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, variability сердечного ритма, воспаление, стентирование, рестеноз.

Методы по изучению активности регуляторных систем организма при самой различной патологии, известны уже на протяжении последних 50 лет. Наиболее распространенным и доступным в повседневной клинической практике стал метод оценки variability сердечного ритма (ВРС).

По данным Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества электрофизиологов доказана прогностическая значимость использования ВРС для оценки риска у больных с острым инфарктом миокарда (ИМ), трансплантацией сердца, диабетической нейропатией, гипертонической болезни, декомпенсированной сердечной недостаточности, митральной регургитации, пролапсе митрального клапана [33]. В настоящее время уделяется большое внимание изменениям ВРС у больных со стенозирующим атеросклерозом [33]. Имеются данные о возможной прогностической роли ВРС в оценке степени прогресса атеросклероза фокального характера [10]. Обнаружены корреляционные взаимоотношения между уровнем воспаления в коронарных сосудах и изменением автономной регуляции сердца [13,25], что подчеркивает важность системно-воспалительного компонента в патогенезе атеросклеротического процесса в коронарных артериях [9]. Связь между маркерами воспаления и изменениями variability ритма у лиц с асимптоматическими состояниями ИБС, рассматривается как возможное свидетельство дисбаланса в вегетативной НС [25]. Усиление активности симпатической нервной системы вероятно играет



роль в генезе связи между ВРС и маркерами воспаления, посредством вовлечения лимфоретикулярной системы, которая в свою очередь иунервируется автономной НС [25]. Парнес и соавт. [4] сообщает о неоднородности больных стабильной стенокардией относительно активности иммунологических процессов. Так, у части больных экспрессия цитокинов соответствовала здоровым людям, а у части концентрация цитокинов являлась повышенной. Было отмечено, что повышение уровня цитокинов, особенно ИЛ-2, отвечающих за активацию и функционирование Т-лимфоцитов, коррелирует со снижением параметров ВРС, особенно с SDNN и SDANN, которые больше всего отражают неблагоприятный прогноз. Обнаружена обратнопропорциональная взаимосвязь между уровнем цитокинов и определенными параметрами ВРС у больных декомпенсированной СН. Найдена корреляция между уровнем ИЛ-6 и статистическими параметрами ВРС: SDNN, SDANN; а также частотными показателями ВРС: TP, ULF. Не было выявлено корреляции между уровнем ИЛ-6 и индексами, характеризующими парасимпатическую регуляцию [13]. Интересны сведения, что назначение статинов в агрессивных дозах (аторвастатин 40 мг) больным хронической сердечной недостаточностью способно улучшить показатели ВРС. В частности происходит снижение LF и соотношения LF/HF, что говорит о снижении симпатической активности у данного контингента больных [13]. Kaplan и соавт. [17] показали на примере обезьян, получавших атерогенную диету, что существует строгая связь между степенью прогресса атеросклероза и ЧСС, а также между уровнем ЧСС и твердостью артериальной стенки. В исследование LOCAT [19] установлено, что развитие стенозирующего атеросклероза в коронарных артериях относительно ВРС, было выражено в группе с самым низким уровнем показателя SDNN (характеризующего суммарный эффект регуляции кровообращения) по сравнению с группами со средним и высоким уровнем. Согласно данному исследованию оказалось, что снижение ВРС и увеличение ЧСС являются предикторами прогресса коронарного стеноза в проксимальных отделах артерий, но не диффузного поражения коронарных артерий. Данная ситуация обусловлена, по мнению авторов исследования, дисбалансом автономной нервной системы (НС), в частности увеличением активности симпатической или снижением активности парасимпатической нервной систем. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение тонуса симпатической нервной системы с увеличением концентрации катехоламинов прямо/опосредованно стимулирует развитие атеросклероза [10]. Эти сведения соотносятся с результатами исследований Парнеса и соавт. [4], где низкий уровень SDNN коррелировал с повышением ИЛ-2.

Оценивая прогностическую значимость ВРС в сравнении с другими факторами риска (фракция выброса, наличия сердечной недостаточности, гипертоническая болезнь в анамнезе) у больных, которые перенесли ИМ, выяснено, что ВРС является независимым предиктором смертности. Доказано, что пациенты с ИМ с зубцом Q имеют более высокую вариабельность, чем больные с ИМ без зубца Q. Больные, в схему лечения которых включена инфузия гепарина, имеют показатели ВРС выше, нежели без лечения гепарином [26]. Это сообщение является единичным и объяснения данной проблеме в литературе не встречается.

Вопрос о возможном влиянии резидуальной ишемии на ВРС у больных, перенесших ИМ, был изучен на примере 53 человек D. Cerati и соавт. [7]. Наличие резидуальной ишемии подтверждалось посредством стресс эхо-теста и дипиридамоловой пробы. При исследовании ВРС tp была значительно ниже в группе пациентов с позитивной пробой. Показатель VLF, характеризующий влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, оказался одинаковым в 2-х сравниваемых группах. Параметры LF и HF, определяющие системы регуляции сосудистого тонуса, были значительно ниже в группе пациентов с положительным нагрузочным тестом. У пациентов с негативной пробой соотношение LF/HF было существенно ниже в сравнении с группой больных с эпизодами ишемии, что говорит о снижении симпатического тонуса в данном контингенте лиц [7]. Данная ситуация частично объясняется тем, что во время ИМ изменение геометрии и сократительной способности миокарда стимулирует симпатические нервные окончания посредством меха-

нического раздражения, а те в свою очередь приводят к угнетению парасимпатической НС [14, 24].

Существуют противоречивые данные по поводу динамики ВРС после проведения АКШ. Группа исследователей во главе с Кио С.-Д. и соавт. [21] показали, что ВРС снижается вскоре после проведения АКШ и возвращается на дооперационный уровень в течение 2-х месяцев. Сведения о снижении вариабельности непосредственно после проведения операции с последующим повышением до предоперационного уровня, имеются практически у всех исследователей [1, 2, 5, 13, 15, 20]. Получены данные, связывающие снижение ВРС во время АКШ с применением наркотических анальгетиков в дооперационный период [20] и процедурой пережатия аорты во время АКШ [15]. Рост ВРС после операции, по мнению Бузиашвили и соавт. [1], вероятно связан с улучшением глобальной и сегментарной функции левого желудочка, уменьшением или исчезновением эпизодов ишемии после АКШ, восстановлением обратимого механического повреждения блуждающего нерва или синусового узла [1]. Наблюдения за ВРС после АКШ показали противоречивость результатов. Существуют данные, что ВРС не превышает дооперационный уровень в течение 6 месяцев и, в целом, АКШ не оказывает положительного влияния на вариабельность в течение данного времени [21]. По данным других авторов АКШ в течение 90 дней активирует парасимпатическую систему, тем самым обеспечивает благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему в целом [23]. Iwona Sugankiewicz и соавт. [11] отмечают, что восстановление параметров ВРС после проведения АКШ происходят только к концу первого года после операции [11]. Подобное положение совпадает с мнением других исследователей [1]. Немаловажной является информация об отсутствии корреляции между снижением показателей вариабельности ритма сердца со степенью выраженности стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, фракцией выброса, площадью и локализацией постинфарктного кардиосклероза у больных, перенесших аортокоронарное шунтирование [2, 15]. Однако имеются противоположные данные по поводу взаимосвязи динамики ВРС после проведения АКШ у больного ИМ в анамнезе [15, 23]. Попытки с помощью вариабельности сердечного ритма прогнозировать рестеноз после АКШ были проведены Hans-N. Osterhues M.D. и соавт. После обработки материала авторы не смогли доказать предикторную роль ВРС в развитии данного осложнения [15]. Возможность прогностической роли ВРС в возникновении ишемии у больных, перенесших АКШ, была исследована Timo T. Laitio и соавт. [29]. Доказана роль изменения ВРС в первый послеоперационный день в возникновении ишемических эпизодов после операции [29].

В целом, работы по исследованию прогностической роли ВРС после проведения АКШ, как в развитии рестеноза, так и в развитии ишемических изменений являются на сегодняшний день единичными, поэтому данная проблема требует более детального рассмотрения.

Ряд исследований посвящено динамике ВРС после проведения баллонной ангиопластики или стентирования у больных стабильной стенокардией напряжения и острым коронарным синдромом. К более ранним сообщениям относятся исследования M.J. Niemela, K.E.J. Airaksinen и соавт. На примере 28 пациентов после ТЛБАП с проведением различных тестов на выяснение парасимпатической активности (ортостаз, проба с гипервентиляцией), не было обнаружено данных за положительное влияние данной процедуры на ВРС [22]. Несколько противоположные данные имеются в исследовании Wennerblom и соавт. [32]. По мнению авторов, полная реваскуляризация обеспечивает частичную нормализацию вагусной модуляции, указывая, что ишемия может быть одной из причин снижения ВРС у больных с неосложненной ИБС [32]. В исследовании Sedziwy E. и соавт. [27] была оценена ВРС у больных, перенесших ЧКВ в течение 1 года после операции. По данным авторов наблюдался значительный рост параметров, отвечающих за парасимпатическую регуляцию сердца в течение первых 3-х месяцев после операции, а в дальнейшие 6 и 12 месяцев значимого роста ВРС по сравнению с первыми 3 не было [27]. Обнаружены сведения, что при стентировании коронарной артерии рост ВРС в послеоперационном периоде наблюдается лишь у больных, у которых определяется жизнеспособный миокард, в зоне кровоснабжения клиникозависимой арте-



рии [18]. Поскольку данные сведения являются единичными, данная проблема нуждается в дальнейшем изучении.

Результаты большинства исследований показывают снижение в большей или меньшей мере всех показателей ВРС непосредственно во время и после проведения ЧКВ. Имеются данные, что снижение ВРС после операции ЧКВ каким либо образом связано с конечным диаметром дилатированной артерии [18]. Особенного внимания заслуживает прогностическая возможность снижения variability ритма сердца в плане развития рестеноза. По мнению отдельных авторов, снижение ВРС взаимосвязано с риском рестеноза, степенью реваскуляризации, также может быть связано с реперфузией [18]. Прогностическую значимость в направлении развития рестеноза определяет соотношение LF/HF [30]. Парнес и соавт. [2004] указывает, что низкие значения показателя LF, особенно в ночное время (менее 400 мс²), являются прогностическим фактором развития рестеноза или возникновения острого коронарного синдрома в ближайшие 6 месяцев после процедуры [4].

Таким образом, в настоящее время имеется довольно внушительная доказательная база по значимости variability сердечного ритма в клинической кардиологии. Метод оценки ВРС является универсальным способом оценки напряжения регуляторных систем. Как видно из вышеизложенного материала, возможности его применения затрагивают актуальные на сегодняшний день разделы кардиологии и привлекают интересы как зарубежных, так и отечественных ученых. Отдельного внимания заслуживает вопрос прогностической значимости ВРС у больных с острыми формами ишемической болезни сердца, а также у пациентов после проведения реваскуляризирующих операций. На фоне увеличивающегося в настоящее время количества пациентов, подвергающихся чрезкожным коронарным вмешательствам, особо актуально стоит вопрос о развитии рестеноза в артерии подвергающейся дилатации/стентированию. Значительную роль в развитие этого осложнения играет состояние атеросклеротической бляшки в коронарной артерии, а именно наличие активного воспалительного процесса в ее структурах. Для адекватной оценки степени данного воспалительного процесса в настоящее время используется дорогостоящая аппаратура, применение которой совмещено с инвазивным вмешательством, высокими материальными затратами и привлечением специалистов смежных специальностей. Здесь необходим метод, позволяющий в короткие сроки и без применения инвазивных процедур оценить процесс воспаления в системе коронарных артерий и, соответственно, определить возможность развития рестеноза у каждого конкретного больного. В данном аспекте еще только предстоит оценить полные возможности метода оценки variability сердечного ритма для прогнозирования рестеноза и возможности превентивной терапии данного осложнения.

Литература

1. Бузиашвили Ю.М., Хананашвили Е.М., Сигаев И.Ю., Ревшвили А.Ш., Асымбекова Э.У., Шуваев И.П. Динамика показателей variability ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца до и после операции прямой реваскуляризации миокарда // Кардиология – 2002. – Т. 42 – № 7.
2. Киселева И.В., Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Агапов А.А., Акчурин Р.С. Variability ритма сердца до и после операции коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2002. – Т.42, № 7. – С.16-20.
3. Парнес Е.Я., Иоселиани Д.Г. Variability сердечного ритма во время и после проведения коронарографии и стентирования у больных ИБС // Клиническая геронтология. – 2004. – №9. – С.41-42.
4. Парнес Е.Я. Клиническое значение variability сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца: Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007.
5. Ann Brown, Larry A. Wolfe, Sylvia Hains, Glorianne Ropchan, Joel Parlow. Heart rate variability following coronary artery bypass graft surgery as a function of recovery time, posture, and exercise // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2004. – 82(7) – P.457.
6. Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Interleukin-6 levels are inversely correlated with heart rate variability in patients with decompensated heart failure // Journal Cardiovascular Electro-physiology – 2001. – March 12(3) – P.301-302.
7. D. Cerati, F. Nadorf, R. Maestri, M. Manticaf, A. Bindaf, S. Perlinif, E. Vanoli. Influence

of residual ischaemia on heart rate variability after myocardial infarction // *European Heart Journal* – 1997. – 18 – P.78-83.

8. Castro N, Medina E, Gomis P, Wong S, Wagner G. Multiple Factor Analysis of the Autonomous Nervous System during PTCA // *Conf.Proc.* – 2005. – 1(1) – P.940-943.

9. Franklin H. Epstein, M.D., Atherosclerosis an inflammatory disease // *The New England Journal of Medicine* – 1999. – Volume 340, Number 2.

10. Goernig M, Gramsch M, Baier V, Figulla HR, Leder U, Voss A. Altered autonomic cardiac control predicts restenosis after percutaneous coronary intervention // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2006. – 29(2) – P. 188-91.

11. Iwona Cygankiewicz, Jerzy Krzysztof Wranicz, Halina Bolinska, Janusz Zaslonka, Ryszard Jaszewski, and Wojciech Zareba. Influence of coronary artery bypass grafting on heart rate turbulence parameters // *The American Journal of Cardiology* – 2004. – Vol. 94, Issue 2. – P.-190.

12. Inoue H, Skale BT, Zipes DP. Effects of ischemia on cardiac afferent sympathetic and vagal reflexes in dog // *Am J Physiol.* – 1988. – 255:H26-H35.

13. A. Hamaad, R.J. MacFadyen. Short-term statin therapy improves power spectral heart rate variability indices in unselected chronic heart failure patients // *Europace Supplements.* – 2005 – Vol. 7, – p.135.

14. Hayano J. Sakakibara Y, Yamada M. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity // *Circulation.* – 1990:81.

15. Osterhues HH., Thomas NeBlauer, Thomas Eggeling M.D., Matthias Kochs M.D. Andreas Hannekum M.D., Vinzenz Hombach M.D. Changes of Heart Rate Variability After Coronary Bypass Grafting // *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* – 1996. – Vol. 1, Issue 2. – P.141.

16. Osterhues HH., Kochs M., Hombach V. Time-dependent changes of heart rate variability after percutaneous transluminal angioplasty // *Am. Heart J.* – 1999 Feb;137(2) – P.375-6.

17. Kaplan JR, Manuck SB, Clarkson TB. The influence of heart rate on coronary atherosclerosis // *J Cardiovasc Pharm.* – 1987;10 (suppl 2):S100 -S102.

18. Kanadasi M, Kudaiberdieva G, Birand A. Effect of the final coronary arterial diameter after coronary angioplasty on heart rate variability responses // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2002. Apr; 7(2) – P.83-5.

19. Kesaniemi, Silja Majahalme, Kari O. Niemela and M. Heikki Frick Airaksinen, Markku J. Ikaheimo, Juhani M. Koistinen, Heikki Kauma, Antero Y. Heikki V. Huikuri, Vesa Jokinen, Mikko Syvanne, Markku S. Nieminen, K. E. Juhani. Heart Rate Variability and Progression of Coronary Atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999 – V.1 9 – P.1979-1985.

18. Klecha A, Bryniarski L, Dragan J, Krolkowski T, Jankowski P, Rajzer M, Zabojszcz M, Styczkiewicz M, Kawecka-Jaszcz K. The influence of percutaneous coronary recanalization of total coronary occlusions on the heart rate variability // *Przegl Lek.* – 2002 – vol.59 (9)-P.687-90.

19. Kesa'niemi YA, Pasternack A, Taskinen M-R, for the Lipid Coronary Angiography Trial (LOCAT) Study Group. Prevention of the angiographic progression of coronary and vein-graft atherosclerosis by gemfibrozil after coronary bypass surgery in men with low levels of HDL cholesterol // *Circulation.* – 1997;96 – P.2137-2143.

20. Komatsu T, Kimura T, Sanchala V, Shibutani K, Shimada Y. Effects of fentanyl-diazepam-pancuronium anesthesia on heart rate variability: a spectral analysis // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 1992. – vol.6 – P.444-448.

21. Kuo C.-D., Chen G.-Y, Lai S.-T., Wang Y.-Y, Shin C.-C., Wang J.-H. Sequential changes in heart rate variability after coronary artery bypass grafting // *American Journal of Cardiology.* – 1999. – Vol. 83, Issue 5 – P.776-77.

22. M.J. Niemela, K.E.J. Airaksinen, M.J. Ikaheimo and J.T. Takkunen. Vagal heart rate control after PTCA // *European Heart Journal.* – 1990. – vol. 11, №4 – P.320-322.

23. Pedro Paulo S. Soares, Adalgiza M Moreno, Sergio LD Cravo, and Antonio Claudio L Nobrega Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. // *Crit Care.* – 2005. – vol.9(2).

24. Petretta M, Marciano F, Migaux ML, Salemme L, Themistoclakis S. Esposito N. Carpinelli A, Apicella C, Piscione F, Bonaduce D. Effects of coronary angioplasty on heart rate variability explored in the domain of time and frequency in patients with one-vessel coronary disease // *G Ital Cardiol.* – 1994. – vol. 24(8) – P.973-84.

25. Ahmad Sajadieh, Olav Wendelboe Nielsen, Verner Rasmussen, Hans Ole Hein, Sadollah Abedini, Jorgen Fischer Hansen. Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease // *European Heart Journal* – 2003. – vol. 25, №5 – P.363-370.

26. N. Storckf, L. E. Lindblad, K. Lindvall, M. Ericson. Heart rate variability as a



means of assessing prognosis after acute myocardial infarction A 3-year follow-up study // *European Heart Journal* – 1997. – vol.18 – P.789-797.

27. Sedziwy E, Olszowska M, Tracz W, Pieniazek P. Heart rate variability in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty // *Przegl Lek.* – 2002. – vol. 59(9)-P.695-8.

28. Suda, Y; Otsuka, K.; Ban, T.; Ichikawa, S.; Higashita, R.; Takeuchi, Y. Heart rate variability after coronary artery bypass grafting. // *Computers in Cardiology.* – 1999. – Vol. 10. – P.607-610.

29. Timo T. Laitio, Timo H. Makikallio, Heikki V. Huikuri, Erkki S. H. Kentala, Pekka Uotila, Jouko R. Jalonen, Hans Helenius MSc, Jaakko Hartiala, Sinikka Yli-Mayry, Harry Scheinin. Relation of heart rate dynamics to the occurrence of myocardial ischemia after coronary artery bypass grafting. // *The American Journal of Cardiology* – 2002. – Vol. 89, Issue 10-P.1176-1181.

30. Tseng CD, Wang TL, Lin JL, Hsu KL, Chiang FT, Tseng YZ The cause-effect relationship of sympathovagal activity and the outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty. // *Jpn Heart J.* – 1996. – vol.37(4) – P.455-62.

31. Yi Gang, Marek Malik. Heart Rate Variability Analysis in General Medicine. // *Indian Pacing and Electrophysiology Journal.* – 2003 – vol.3(1) – P.34-40.

32. Wennerblom B, Lurje L, Solem J, Tygesen H, Uden M, Vahisalo R, Hjalmarson. Reduced heart rate variability in ischemic heart disease is only partially caused by ischemia. An HRV study before and after PTCA. // *A. Cardiology.* – 2000 – vol.94(3) – P. 146-51.

33. Heart Rate Variability Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing. // *Circulation.* – 1996. – vol.93 – P.1043-1065.

INVESTIGATION OF THE CARDIAC RITHM VARIABILITY IN PRACTICAL CARDIOLOGY: MODERN ASPECTS OF THE PROBLEM

D. N. PERUTSKY¹

Yu. I. AFANASIEV²

¹*Regional clinical hospital
St. Iosaf
e-mail: perutsky.1982@mail.ru*

²*Belgorod State University*

The overview states the analysis of scientific literature about regulating systems tension assessment among patients having different forms of ischemic heart disease as well as the patients who was operated on coronary arteries. With regard to prevalence of heart rate variability method, it was taken as the object of the analysis; it was considered in relation with the markers of inflammation process, which play important role in pathogenesis and clinical picture of ischemic heart disease.

Key words: ischemic heart disease, heart rate variability, inflammation, stenting, restenosis.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

УДК 616-053:577.1

МОНИТОРИНГ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ЙОДОМ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.А. ШЕНЦЕВА
А.А. ШАПОШНИКОВ
Л.Р. ЗАКИРОВА
В.А. ЯКОВЕНКО

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: shentseva@bsu.edu.ru

С целью выявления йоддефицитного состояния организма проведен клинический осмотр и определена степень йодурии 346 детей различного возраста с учетом их физического состояния (дети-инвалиды) и социального статуса (дети-сироты). Медиана концентрации йода в моче указывает на наличие дефицита йода легкой степени в организме детей у трети обследованных. Полученные результаты показывают необходимость мер профилактики йоддефицитных заболеваний детей.

Ключевые слова: йодный дефицит, структурные изменения щитовидной железы, экскреция йода.

Одной из важнейших медико-социальных проблем здравоохранения является преодоление дефицита йода, который даже при легкой степени его выраженности служит пусковым механизмом многих болезней щитовидной железы¹, прежде всего простого и (или) узлового нетоксического зоба.

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ), по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2001 г.), складываются из патологических состояний, развивающихся в результате йодного дефицита, которые могут быть предупреждены при нормализации потребления йода.

ЙДЗ относятся к числу наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека. По данным ВОЗ, около двух млрд жителей Земли живут в условиях йодного дефицита, приводящего к развитию таких заболеваний, как эндемический диффузный и узловой зоб, гипотиреоз, умственная и физическая отсталость детей, кретинизм, невынашивание беременности. Наряду с выраженными формами умственной отсталости недостаточность йода приводит к снижению интеллектуального потенциала всего населения примерно на 15-20%².

В Российской Федерации не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития ЙДЗ. Недостаточное потребление йода создает серьезную угрозу здоровью более чем 100 млн. россиян, в том числе сохраняется угроза на-

¹ Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.

² Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Петеркова В.А. и др. Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта «Тиромобиль» // Проблемы эндокринологии. – 2005. – №5. С.32-36.

рушения физического и умственного развития у 32,8 млн детей, проживающих в Российской Федерации.

Благодаря мерам, принятым Правительством РФ, Минздравсоцразвития РФ, Российской академией медицинских наук, Эндокринологическим научным центром РАМН, были достигнуты определенные результаты в оценке распространенности ЙДЗ. Разработаны и внедряются профилактические программы, направленные на ликвидацию йодного дефицита и его последствий¹.

Новейшие представления о роли йодного обеспечения в формировании здорового ребенка позволили специалистам известных мировых организаций, занимающихся вопросами питания человека, переработать свои рекомендации по нормативам физиологического потребления йода человеком в различные периоды жизни. Несмотря на то, что сравнительно недавно – в 1996 г. – ВОЗ утвердила и официально распространила информацию по данному вопросу, всего лишь через 5 лет эксперты ВОЗ пересмотрели свои рекомендации, а Национальная Академия Наук (НАН) США (независимо от ВОЗ) в 2001 г. предложила обновленную версию нормативов.

В табл. 1 представлены сравнительные данные обновленных рекомендаций ВОЗ и НАН США, которые позволяют констатировать принципиально важное событие – необходимость существенного увеличения ежедневного поступления йода, прежде всего, на пренатальном этапе развития ребенка и в возрасте до двух лет.

Таблица 1

Физиологические уровни потребления йода (мкг/сутки)

ВОЗ / Международный совет по контролю за йоддефицитными заболеваниями, Женева	(2001)*	Национальная академия наук	США (2001)"
Дети 0-5 лет	90	Дети 0-6 мес	110
6-12 лет	120	7-12 мес	130
		1-8 лет	90
		9-13 лет	120
Подростки (>12 лет) и взрослые	150	Подростки (>14 лет) и взрослые	150-200
Беременные и кормящие	200	Беременные	220
		Кормящие	290

Для этого периода жизни рекомендуется и пересмотр стандартов питания в сторону удвоения суточной дозы йода².

По результатам обследования, проведенного Эндокринологическим научным центром РАМН, с 1991 года по 2000 год в Белгородской области наблюдается дефицит йода легкой степени по геологическим особенностям (медиана концентрации йода в моче 50-99мкг/л по классификации, предложенной ВОЗ/ЮНИСЕФ/ICCID в 1992 г.)³.

Проведение мероприятий по профилактике дефицита йода и эндемического зоба может без существенных материально-технических затрат в достаточно короткие сроки значительно оздоровить население регионов Российской Федерации и практически ликвидировать йоддефицитные заболевания. Проведение регулярного мониторинга обеспечивает надежность национальных и региональных программ ликвидации йодной недостаточности.

Для оценки степени выраженности йодного дефицита используется ряд показателей:

- частота зоба в популяции детей допубертатного возраста;
- медиана йодурии (концентрация йода в моче в мкг/л)
- частота гипертиротропинемии (с уровнем ТТГ > 5 мЕ/л), выявлявшаяся при неонатальном скрининге на наличие врожденного гипотиреоза.

¹ Трошина Е.А., Платонова Н.М. Современные стандарты эпидемиологических исследований в тиреологии // Проблемы эндокринологии. – 2006. – №5. С. 28-34.

² WHO, UNICEF and ICCIDD/ Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. – Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/, 2001. – P. 1-107.

³ Свириденко Н.Ю. Отчет по проведению обследования детей Белгородской области с целью оценки распространенности эндемического зоба и тяжести йодного дефицита в регионе. Белгород, 2000.

Судить об исходной тяжести дефицита йода необходимо на основании как минимум двух показателей: распространенность йода в воде и продуктах питания и концентрации йода в моче. В том случае, если в регионе уже проводятся мероприятия по йодной профилактике, для оценки их эффективности достаточно оценивать уровень экскреции йода с мочой и учитывать количество людей, использующих в питании йодированную соль. Известно, что более 80% йода, поступившего в организм, выводится почками, и, следовательно, концентрация йода в моче достаточно точно отражает величину его потребления с пищей¹. Этот показатель является высокочувствительным, быстро реагирует на изменения в потреблении йода и поэтому имеет важнейшее значение не только для оценки эпидемической ситуации, но и для осуществления контроля программ профилактики ЙДЗ.

Целью настоящего исследования является прогноз йоддефицитных состояний путем определения концентрации йода в моче церийарсенитным способом и пальпаторное обследование щитовидной железы детей и детей-инвалидов г. Белгорода и Белгородской области.

Материалы и методы

Исследования проводили на базе школы №3 п.Разумное (дети-инвалиды), школы-интерната №23 (г.Белгород), детского сада №87 (г.Белгород), дома ребенка (г.Белгород), детей-инвалидов, воспитывающихся на дому. Всего обследовано 346 детей допубертатного (от 7 до 12 лет) и пубертатного возраста (от 12 до 16 лет). Обследование включало клинический осмотр и измерение экскреции йода с мочой (при поддержке Центра реабилитационного и восстановительного лечения г.Белгород)².

Сбор утренней мочи для определения йодоурии проводили в одноразовые пробирки. Содержание йода определяли в лаборатории на кафедре биохимии и фармакологии БелГУ колориметрическим методом, в основе которого лежит реакция Sandell-Kolthoff (церий-арсенитная реакция). Концентрацию йода в моче выражали в микрограммах на один литр (мкг/л). Концентрация йода в разовой порции мочи хорошо коррелирует с уровнем йода в суточной моче. Согласно критериям ВОЗ, если медиана экскреции йода с мочой превышает 100мкг/л, это означает, что в данной популяции дефицита йода нет³.

Концентрация йода в моче у отдельного индивидуума меняются ежедневно и даже в течение дня и поэтому не могут отражать обеспеченность йодом популяции в целом. В связи с этим для суждения о степени выраженности йодного дефицита, используют медиану экскреции йода с мочой, которая является индикатором оценки йодного обеспечения организма людей.

При определении степени выраженности йодного дефицита необходимо учитывать не только показатель медианы, но и частотное распределение концентрации йода в моче, которое оценивает процентное соотношение проб, имеющих концентрацию йода в следующем диапазоне: до 20мкг/л (тяжелая степень), от 20 до 49мкг/л (средняя ст.), от 50 до 99мкг/л (легкая ст.) и выше 150мкг/л (йодный дефицит отсутствует)⁴.

Для оценки степени увеличения щитовидной железы использовали классификацию, рекомендованную ВОЗ⁵.

С руководителями детских учреждений и родителями проводили опрос о характере питания и употреблении в пищу продуктов, обогащенных йодом или препаратов йода.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной

¹ Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Петеркова В.А. и др. Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта «Тиромобиль» С. .32-36.

² Авторы выражают благодарность главному врачу Третьякову Ю.Г. и эндокринологу Куксовой Т.С. Центра реабилитационного и восстановительного лечения г.Белгорода.

³ Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации // Проблемы эндокринологии. – 2001. – №6. С.3-10.

⁴ Реализация концепции охраны здоровья населения РФ на период до 2005 г. в области ликвидации заболеваний, связанных с дефицитом йода. – Москва, 2001.

⁵ Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А., Свяховская И.В. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли: Метод. указания. – М., 2001.

программы Microsoft Excel с применением методов вариационной статистики и использованием критерия Стьюдента. Концентрация йода в моче была представлена в виде медианы для обследованных групп детей.

Результаты и их обсуждение

Согласно проведенным исследованиям медиана концентрации йода в моче составила 113 мкг/л и варьировала от 76 до 175 мкг/л, что соответствовало неполной йодной обеспеченности детей:

- школы №3 – 76 мкг/л;
- детского сада №87 – 128 мкг/л;
- школы №23 – 138 мкг/л;
- дома ребенка – 158 мкг/л;
- детей-инвалидов – 175 мкг/л.

На рисунке 1 представлены сравнительные результаты частотного распределения концентрации йода в моче (%) детей в различных диапазонах йодоурии.

У 45,7% обследованных детей школы-интерната №3 медиана йодоурии находится в диапазоне от 50 до 99 мкг/л, что соответствует наличию дефицита йода легкой степени. Концентрация йода в моче менее 50 мкг/л обнаружена у 24%, более 100 мкг/л – у 30,3% учащихся школы-интерната.

Йодоурия в пробах мочи детей дошкольного возраста в диапазоне 50-99 мкг/л выявлена у 28,2%, что соответствует норме экскреции йода для данного возраста¹. Концентрацию йода в моче менее 50 мкг/л имели только 8,4%, более 100 мкг/л – 63,4% детей допубертатного возраста.

При обследовании детей школы №23 выявлено преобладание проб мочи с концентрацией йода 100-150 мкг/л – 46,4%. Содержание йода в моче менее 100 мкг/л выявлено у 10,7%, более 150 мкг/л – у 33% детей.

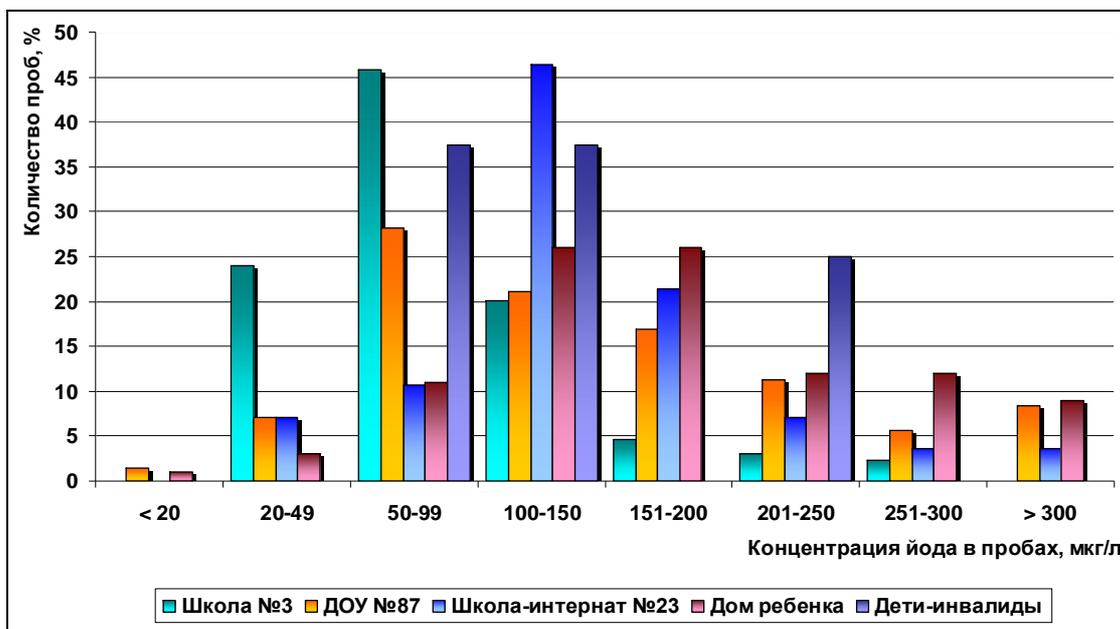


Рис. 1. Частотное распределение концентрации йода в моче детей

В пробах мочи детей Дома ребенка медиана йодоурии с концентрацией 100-150 мкг/л составила 26%, 50-99 мкг/л – 11%, меньше 50 мкг/л – 3%, а более 150 мкг/л 59%. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии дефицита йода у детей Дома ребенка.

У 37,5% детей-инвалидов значение йодоурии находилось в диапазоне 100-150 мкг/л, такое же количество проб мочи попало в диапазон 50-99 мкг/л и у 25% обследуемых – более 200 мкг/л.

¹ Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Петеркова В.А. и др. Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта «Тиромобиль» С. .32-36.

Пальпаторное обследование щитовидной железы остается ведущим методом скринингового обследования, так как является общедоступным, быстрым и простым.

При пальпаторном обследовании щитовидной железы детей дома ребенка и детского сада №87 патология объема не была выявлена. В школе №3 дети с эндемическим зобом I степени составили 6%. В школе-интернате №23 – 3% (дети с ДЦП, нейро-сенсорной тугоухостью, органическими поражениями ЦНС, эписиндромом и т.д.).

При опросе работников общественных учреждений (ДОУ №87, школа-интернат №23, Дом ребенка) было выявлено употребление в пищу детьми йодированной соли. В школе-интернате №23 помимо применения йодированной соли сезонно использовали поливитамины и «Йодомарин».

Таким образом, в результате проведенного мониторинга йодной обеспеченности детей Белгородской области был выявлен дефицит йода легкой степени в школе №3 (пос. Разумное) – медиана 76мкг/л. В остальных учреждениях наблюдалась более благоприятная обстановка и дефицита йода, по данным медианы йодурии, не было выявлено. Однако по данным частотного распределения 37% детей-инвалидов имели концентрацию йода в моче в диапазоне от 50 до 99мкг/л, что позволяет выявить риск развития йоддефицитных состояний у этой группы детей. В результате проведенной работы установлено, что большинство детей школы №23 (82,1%) не испытывают йодного дефицита. Эти данные подтверждаются пальпаторным исследованием щитовидной железы и показаниями экскреции йода с мочой.

Так как наша область является районом дефицита йода легкой степени, можно сделать вывод, что употребление детьми с пищей йодированной соли в детском саду №87, школе-интернате №23 положительно отражается на параметрах йодного обеспечения, судя по экскреции данного химического элемента с мочой, чего не наблюдается у детей школы №3.

Применение йодированной поваренной соли является базовым способом профилактики ЙДЗ и способно ликвидировать йодный дефицит. Мировая практика показала, что альтернативы йодированной соли для масштабной национальной программы йодной профилактики нет. Однако в определенные периоды жизни (подростковый период, беременность, кормление грудью) потребность в микроэлементах возрастает, и организм нуждается в регулярном дополнительном приеме физиологических доз йода. В таких случаях может быть рекомендована индивидуальная или групповая йодная профилактика.

Поскольку для оценки степени выраженности йодного дефицита используется ряд показателей, наши исследования являются начальным этапом исследований по выявлению йодной обеспеченности детей г. Белгорода, в зависимости от условий жизни.

Литература

1. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
2. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации // Проблемы эндокринологии. – 2001. – №6. – С.3-10.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Петеркова В.А. и др. Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта «Тиромобиль» // Проблемы эндокринологии. – 2005. – №5. С.32-36.
4. Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А., Свяховская И.В. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли: Метод. указания. – М., 2001.
5. Свириденко Н.Ю. Отчет по проведению обследования детей Белгородской области с целью оценки распространенности эндемического зоба и тяжести йодного дефицита в регионе. Белгород, 2000.
6. Реализация концепции охраны здоровья населения РФ на период до 2005г. в области ликвидации заболеваний, связанных с дефицитом йода. – М., 2001.
7. Трошина Е.А., Платонова Н.М. Современные стандарты эпидемиологических исследований в тиреологии // Проблемы эндокринологии. – 2006. – №5. С.28-34.
8. WHO, UNICEF and ICCIDD/ Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. – Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/, 2001. – P. 1-107.



MONITORING OF PROVISION WITH IODINE CHILDREN'S ORGANISM IN BELGOROD REGION

E.A. SHENTSEVA
A.A. SHAPOSHNIKOV
L.R. ZAKIROVA
V.A. YAKOVENKO

Belgorod State University

e-mail: shentseva@bsu.edu.ru

For the purpose of revealing the iodine deficiency condition of an organism clinical examination is carried out and it is diagnosed degree of iodine excretion with the urine of 346 children of different age taking into account their physiological condition (children – invalids) and social status (children – orphans). Median urinary iodine concentration points to the presens of the iodine deficiency to a small degree in the organism among a third of examined children. Obtained results display the necessity of prophylaxis action against the iodine deficiency diseases amongst children.

Key words: iodine deficiency, structural changes of thyroid gland, iodine excretion.

БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЯ АУТОТРАНСПЛАНТАТОВ СЕЛЕЗЕНКИ, ПЕРЕСАЖЕННЫХ В БОЛЬШОЙ САЛЬНИК

С.Д. ЛЕОНОВ
Г.Н. ФЕДОРОВ

*Смоленская
государственная
медицинская академия*

*e-mail:
proshchaev@bsu.edu.ru*

В эксперименте на крысах изучался импеданс ткани большого сальника и аутотрансплантатов селезенки в ближайшем послеоперационном периоде. На основе полученных данных разработано два способа диагностики приживления аутотрансплантатов селезенки в большой сальник.

Ключевые слова: аутотрансплантаты селезенки, биоимпедансометрия

Удаление селезенки сопровождается развитием гнойно-септических и коагуляционных осложнений, формированием постспленэктомического синдрома (ПСЭС), изменений в иммунной системе и эритроцитозе. Для профилактики ПСЭС, в настоящее время, широко применяют метод аутотрансплантации ткани селезенки (АТТС) в большой сальник, преимуществом которого является техническая простота, высокая физиологичность операции, надежность гемостаза.

Единый алгоритм АТТС еще не разработан. Поэтому изучение процесса приживления аутотрансплантатов (АТ) под влиянием различных факторов требует наличие метода динамического наблюдения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Целью нашей работы явилось разработать способ диагностики приживления АТ селезенки, пересаженного в большой сальник в эксперименте.

Материалы и методы: Аутотрансплантацию селезенки провели 20 крысам линии Wistar обоего пола, массой 160-180 г. Под эфирным рауш-наркозом через верхнесрединную лапаротомию, удаляли селезенку, помещали ее на влажную салфетку, из центральной части органа иссекали два фрагмента толщиной 1-2 мм по площади равные поперечнику органа, помещали в карман, сформированный из дубликатуры нижней левой части большого сальника, который фиксировали отдельными кетгутовыми швами.

На 3, 7, 14, 30 сутки послеоперационного (ПО) периода под эфирным рауш-наркозом через средне-срединный разрез длиной 1 см при помощи игольчатых электродов проводили биоимпедансометрию (БИМ), частота тока 10 кГц, напряжение в цепи 1,020 В, $Z = U_2 / U_1 \cdot R$, где Z – импеданс, U_2 – напряжение на вольтметре V_2 , U_1 – напряжение на вольтметре V_1 , R – сопротивление резистора R_1 , равное 10 Ом.

Измеряли импеданс ткани большого сальника в двух зонах: на расстоянии не более 3 мм от АТ (Z_1), и на периферии, около желудка, на расстоянии не более 5 мм от большой кривизны (Z_2). Также проводили БИМ ткани аутотрансплантата, пересаженного в большой сальник [2, 3].

Затем производили забой животных. Для гистологического исследования брали участок сальника с аутотрансплантатом. Материал фиксировали 10% раствором нейтрального формалина, заливали в парафин, приготавливали ультратонкие срезы и окрашивали гематоксилином и эозином.

При исследовании БИМ большого сальника (табл. 1) на 3 сутки ПО периода $Z_1 = 86,5 \pm 6,5$, а $Z_2 = 114,4 \pm 8,5$ ($p < 0,01$) на 7 сутки $Z_1 = 107,3 \pm 2,8$, $Z_2 = 127,8 \pm 7,1$ ($p < 0,05$), далее показатели импеданса достоверно выравнивались и соответствовали $Z_1 = 182,4 \pm 8,5$, $Z_2 = 182,7 \pm 8,3$ на 14 сутки и $Z_1 = 203,0 \pm 0,1$, $Z_2 = 203,4 \pm 0,2$ на 30 сутки.

Таблица 1

Динамика изменения импеданса большого сальника при АТТС

Импеданс большого сальника 3 сутки ПО периода (Ом)			Импеданс большого сальника 7 сутки ПО периода (Ом)			Импеданс большого сальника 14 сутки ПО периода (Ом)			Импеданс большого сальника 30 сутки ПО периода (Ом)		
Z1	Z2	ΔZ	Z1	Z2	ΔZ	Z1	Z2	ΔZ	Z1	Z2	ΔZ
112	144,3	22,3	112,1	112,3	0,2	203,2	203,2	0	202,8	203	0,2
77,2	112	34,8	100,6	126,4	25,8	203	203	0	202,8	203	0,2
83	112	34,7	111,9	144,6	33,3	169,2	169,5	0,3	203,2	203,2	0
77,3	112,3	35	111,9	111,9	0	168,3	169	0,7	203,2	203,8	0,6
82,9	91,3	4	100,1	143,7	43,6	168,2	169	0,8	203,2	203,8	0,6

Таблица 2

Динамика изменения импеданса АТ

Импеданс (Ом) интактной ткани селезенки	Импеданс (Ом) АТ на 3 сутки ПО периода	Импеданс (Ом) АТ на 7 сутки ПО периода	Импеданс (Ом) АТ на 14 сутки ПО периода	Импеданс (Ом) АТ на 30 сутки ПО периода
144,7 \pm 4	80,8 \pm 4,5*	81,7 \pm 1,9*	131,7 \pm 2,8*	158,2 \pm 8,7

* $p < 0,05$ по сравнению с интактной селезенкой

Исследование показателей импеданса ткани АТ (таб. 2) показало, что на 3 сутки импеданс АТ был минимальный. В последующие сутки наблюдения сопротивление.

По данным гистологического исследования в АТ селезенки на 3-7 сутки ПО периода происходили процессы некробиотического характера, которые, по видимому, и обусловили снижение импеданса.

В последующие сутки АТ представлял собой конгломерат, состоящий из ткани селезенки, жировой и соединительной ткани, а также поджелудочной железы. При этом капсула АТ была выражена слабо. Вокруг АТ имелась обильная перифокальная лейкоцитарная инфильтрация. Во всех наблюдениях определялась красная пульпа с полнокровными синусами, в которых негемолизированные эритроциты преобладали над лейкоцитами.

На 30 сутки в АТ наблюдалась тенденция к формированию белой пульпы в виде мелких, незрелых, редко расположенных лимфоидных фолликулов. Паренхима АТ была инфильтрирована лейкоцитами, по периферии выявлялись гемосидерофаги, а местами тучные клетки. Наблюдался процесс врастания капилляров в АТ de novo.

Таким образом, гистологическая картина приживления АТ в динамике наблюдения полностью соотносилась с изменениями импеданса АТ, т.е. его нарастание до показателей интактной ткани.

Таким образом, способ БИМ аутооттрансплантата селезенки и большого сальника, является объективным, надежным, простым в исполнении, малоинвазивным и позволяет диагностировать его приживление.

Данный способ может быть широко использован в экспериментальной хирургии для изучения динамики процесса приживления трансплантатов.

Литература

- Кузин М.И., Данилов М.В., Скуба И.Д., Дурдырев М.Д. Аутооттрансплантация ткани селезенки после спленэктомии // Клиническая медицина. – 1985. – №3. – С. 34-39.
- Леонов С.Д., Федоров Г.Н. Способ ранней диагностики приживления аутооттрансплантатов селезенки. Заявка на изобретение №2007102557 (002746) от 23.01.2007.
- Федоров Г.Н., Леонов С.Д. Способ ранней диагностики приживления аутооттрансплантатов селезенки в большой сальник. Заявка на изобретение №2007104431/15 (004780) от 05.02.2007.



BIOIMPEDANCE OF SPLEEN AUTOTRANSPLANTS WHICH WERE TRANSPLANTED INTO THE OMENTUM MAJUS

S.D. LEONOV,
G.N. FEDOROV

*Nizny Novgorod
Linguistic University*

e-mail: proshchaev@bsu.edu.ru

In experiment on mice, we studied the impedance of omentum majus tissue and spleen autotransplants in the early postoperative period. Based on the results we developed two ways of diagnosing the viability of spleen autotransplants in the omentum majus tissue.

Key words: spleen autotransplants, bioimpedans.

ИНТЕРЛЕЙКИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА

В.Г. НЕСТЕРОВ
Е.В. НЕСТЕРОВА
О.А. ОСИПОВА

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: nesterov@bsu.edu.ru

В настоящее время лечение ХСН основано на нейрогуморальной теории патогенеза. Целью работы стало изучение динамики уровня провоспалительных цитокинов при прогрессировании ХСН у больных перенесших ОИМ. В исследование было включено 126 больных ХСН на фоне ПИКС, и 34 практически здоровых человека, которые составили контрольную группу. Было обнаружено, что наличие ПИКС сопровождается резким повышением уровня ИЛ6 и ИЛ1b. Однако, в начальных стадиях развития ХСН значительной реакции иммунной системы не наблюдается. Вовлечение иммунной системы в развитие ХСН происходит только на поздних стадиях развития.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, цитокины, интерлейкины.

Хроническая сердечная недостаточность довольно часто осложняет течение ИБС. По данным Фремингемского исследования, хроническая сердечная недостаточность развивается у 42% мужчин и 25% женщин страдающих ишемической болезнью сердца. Cowie M.R et al. отметили, что ИБС в 61 % (у 68 % мужчин и 38 % женщин) случаев выступает как этиологический фактор ХСН [1,2].

В настоящее время лечение ХСН основано на нейрогуморальной теории патогенеза. Однако, появляется все больше доказательств её неполноценности. Основным из которых являются результаты лечения ХСН путем блокады влияния избытка нейрогормонов с помощью ИАПФ. Эффективность такого лечения должна быть близка к 100%, но в действительности она составляет в среднем 23% [3]. Также результаты исследования SOLVD показали, что применение ИАПФ снижает риск смерти только в первые 18 месяцев и теряет свою эффективность в последующем [4].

Это объясняется невозможностью полной блокады влияния всех нейрогуморальных систем участвующих в патогенезе ХСН и тем, что современные нейрогормональные модуляторы теряют свой эффект при длительном применении (так называемый феномен ускользания синтеза альдостерона при применении ИАПФ и развитие "привыкания" при применении бета-блокаторов). Другим объяснением может стать участие других систем в патогенезе ХСН, в частности иммунной.

Одним из наиболее изученных в патогенезе сердечной недостаточности классов веществ являются провоспалительные цитокины. Основными из которых являются ФНО α , ИЛ1, ИЛ6 [5,6,7]. Активация их синтеза происходит не только при инфекционных воздействиях, но реагирует также на ишемию, гемодинамическую перегрузку. Также предполагается их значительная роль в развитии гиперкоагуляции крови, нарушении регуляции тонуса сосудов, развитии острого коронарного синдрома, дисфункции эндотелия [8,9].

Однако, роль провоспалительных цитокинов в прогрессировании ХСН у больных перенесших ОИМ остается изученной недостаточно.

Целью данной работы стало изучение значения провоспалительных цитокинов у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и развившейся ХСН.

Материалы и методы.

В исследование было включено 126 больных ХСН на фоне ПИКС, и 34 практически здоровых человека, которые составили контрольную группу. Средний возраст больных составил $57,72 \pm 9,97$ года. Больные были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили 24 больных ПИКС без признака ХСН, 2-ю группу 29 больных с I ФК ХСН, 3-ю 45 больных с ХСН II ФК, 4-ю - 52 пациента III и IV ФК.



У больных обеих групп наблюдали различные нарушения ритма и проводимости ритма. Пациентов с активным воспалительным процессом, онкологическими заболеваниями, нарушениями иммунного статуса в исследование не включали.

Все больные получали адекватную терапию, включавшую гепарин натрий (или низкомолекулярные гепарины), ацетилсалициловую кислоту, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторы, нитропрепараты, диуретики.

Исследование сывороточных концентраций цитокинов проводили с использованием наборов для определения содержания ИЛ-1?, ИЛ-6, произведенных фирмой «Протеиновый контур» (Россия), руководствуясь инструкцией производителя. Уровни ИЛ-1?, ИЛ-6 измеряли твердофазовый иммуноферментный метод с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

Статистическую обработку результатов осуществляли в программе Statistica 6.0. Для проверки статистической значимости различий были использованы критерии Манн-Уитни и Крускала-Уолиса. Для оценки корреляционных связей использовался непараметрический коэффициент Пирсона.

Результаты и их обсуждение

Сывороточные уровни ИЛ-1b и ИЛ-6 у больных всех групп представлены в табл. 1.

Таблица 1

Параметр	Группы больных				
	контроль	ПИКС без ХСН	ХСН, ФК I	ХСН, ФК II	ХСН, ФК III-IV
ИЛ6 (нг/мл)	5,48±2,41	64,32±9,42	72,41±12,31	73,12±13,12	96,35±14,09
ИЛ1b (пг/мл)	14,54±3,76	85,34±9,12	87,15±10,45	94,66±11,03	128,43±13,12

Сывороточный уровень ИЛ-1b был статистически значимо выше у больных с ХСН и больных без ХСН, чем в группе контроля ($p < 0,05$). У больных с I ФК ХСН уровень ИЛ 1b статистически значимо не отличался от такового у больных без ХСН ($p > 0,05$). Концентрация ИЛ1b статистически значимо повышалась у больных со 2 и 3-4 ФК ХСН на 8% и 13% соответственно. Определена прямая зависимость между уровнем ИЛ 1b и тяжестью ХСН ($r = 0,53$ $p < 0,05$).

Уровень ИЛ6 в группе больных без ХСН был статистически значимо выше чем в группе контроля ($p < 0,01$). Больные с I ФК ХСН имели уровень ИЛ6 на, чем больные без ХСН. У больных со II ФК ХСН уровень ИЛ6 имел тенденцию к повышению, однако различия были статистически незначимы ($p > 0,05$). У больных уровень ИЛ6 III-IV ФК ХСН повышался на %.

Аналогичная динамика уровней ИЛ6 и ИЛ1b отмечена в работе Волкова и соавт. [10].

Наличие прямой корреляции между уровнем ИЛ1b и степенью тяжести ХСН, говорит о возможности использования этого показателя в прогностических целях у больных ПИКС.

В начальных стадиях развития ХСН изменение уровня провоспалительных цитокинов было или статистически незначимым или относительно малым. В наибольшей степени повышение провоспалительных цитокинов происходило у группы больных с ПИКС без ХСН в сравнении с группой контроля и у больных с ПИКС и ХСН 3-4 ФК в сравнении с группой больных с ПИКС и начальными стадиями болезни. Это свидетельствует в пользу мнения, что причиной повышения провоспалительных цитокинов являются ишемические и дистрофические процессы в миокарде, системная гипоксия и нарушение микроциркуляции у больных с тяжелой степенью ХСН [7]. Таким образом наличие ПИКС сопровождается резким повышением уровня ИЛ6 и ИЛ1b. В начальных стадиях развития ХСН значительной реакции иммунной системы не наблюдается. Иммунная система вовлекается в развитие ХСН только на поздних стадиях.



Литература

1. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J.C. et al. Incidence and etiology of heart failure // *Europ. Heart J.* – 1999. – Vol. 6, № 20. – P. 421-442.
2. Comini L., Bachetti T., Agnoletti L. et al. Induction of functional nitric oxide synthase in monocytes of patients with congestive heart failure link with tumor necrosis factor- α // *Europ. Heart J.* – 1999. – Vol. 6, № 20. – P. 1503-1513.
3. Carg R., Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995; 273: 1450-6.
4. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
5. Е.Л.Насонов, М.Ю.Самсонов, Ю.Н.Беленков, Д.Фукс. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов. *Кардиология* 1999; 3: 66-73.
6. Rauchhaus M., Dohner W., Koloczek V. et al. Systemically measured cytokines are independently predictive for increased mortality in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35 (Suppl. A): 1183.
7. Hasper D., Hummel L., Kleber F.X. et al. Systemic inflammation in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 761-5.
8. Katz S.D., Rao R., Berman J. et al. Pathophysiological correlates of increased serum tumor necrosis factor in patients with congestive heart failure. Relation to nitric oxide-dependent vasodilatation in the forearm circulation // *Circulation.* – 1994. – Vol. 90. – P. 2626-2632.
9. Mann D.L., Young J.B. Basic mechanisms in congestive heart failure: recognizing the role of pro-inflammatory cytokines // *Chest.* – 1994. – Vol. 105. – P. 897-904.
10. Волков В.И., Серик С.А. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на воспалительную активность при ИБС // Роль первичной и вторичной профилактики основных терапевтических заболеваний в улучшении качества жизни: Материалы науч. тр. респ. науч.-практ. конф. (апрель 2002 г.). – Харьков, 2002. – С. 32.

INTERLEUKIN CIRCULATING LEVELS AT PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND POSTINFARCT CARDIOSCLEROSIS

V.G. NESTEROV
E.V. NESTEROVA
O.A. OSIPOVA

Belgorod State University

e-mail: nesterov@bsu.edu.ru

All modern schemes of congestive heart failure (CHF) treatment are based on the neuro-humoral theory of CHF pathogenesis. We studied interleukin circulating levels at patients with postinfarction cardiosclerosis (PC) and CHF. It was 126 PC patients with CHF of different stages and 34 apparently health people, which served as normal controls. It was estimated that PC is followed by sharp rise in IL6 & IL1b levels. However there isn't any significant immune system reaction during initial stages of CHF developing. So, immune system implicated in CHF pathogenesis only on advanced stages.

Key words: postinfarction cardiosclerosis, congestive heart failure, cytokines, interleukins.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАЙОНАХ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ С ВЫСОКОЙ ПЕСТИЦИДНОЙ НАГРУЗКОЙ

С.П. ПАХОМОВ¹
В.П. ИВАНОВ²
М.И. ЧУРНОСОВ¹
М.Ю. ПОЛТЕВ¹

*¹Белгородский
государственный
университет*

e-mail: Pahomov@bsu.edu.ru

*²Курский государственный
медицинский университет*

Целью настоящего исследования явилось изучение комплексного влияния пестицидов на состояние здоровья новорожденных в Курской области. В ретроспективе изучалась пестицидная нагрузка на почвы различных районов Курской области за период с 1990 по 1999 г. и показатели заболеваемости и смертности новорожденных. Проанализировано более 10000 историй болезни в родильных домах и детских районных и городских больницах.

В статье приводятся данные динамики состояния здоровья новорожденных за десятилетний период, виды и объемы применяемых пестицидов в Курской области.

При анализе использованы современные многомерные типы статистического анализа, которые позволили выявить различной степени зависимость антенатальной, перинатальной смертности и смертности новорожденных от различных пестицидов – Фюзилад, Альто, Зеллек, Диален, 2,4 – диаминовая соль.

Ключевые слова: неонатология, экология, здоровье новорожденных, пестициды.

Проблема здоровья новорожденных является одной из актуальных проблем современной практической медицины, поскольку от нее во многом зависит здоровье нации. Актуальность рассматриваемой проблемы в целом подчеркивается обостряющейся экологической обстановкой, что в свою очередь приводит к необходимости изучения влияния генотоксических факторов в оценке репродуктивных потерь и определения максимально возможного потенциального отбора. Особо остро эта проблема встает в условиях низкой рождаемости, характерной для Российской Федерации в последние годы [2, 4].

По данным отечественной и зарубежной литературы в последние годы отмечается стойкая тенденция к увеличению заболеваемости и смертности новорожденных [6, 7]. Среди причин, обуславливающих рост заболеваемости и смертности новорожденных, большая часть дает лишь частичные объяснения, порой противоречащих друг другу. К одной из значимых групп факторов, обсуждаемых в современной литературе, относятся экологические, которые включают в себя многие составляющие (состояние воздушного бассейна, почвы, состав питьевой воды, атмосферные явления, солнечная активность) [1, 8]. В связи с активно развивающимся сельским хозяйством в условиях рыночной экономики для повышения урожайности и сохранения продукции ежегодно вводится в применение достаточно много новых химических препаратов различного действия (гербициды, фунгициды, инсектициды, протравители семян и другие). Эти вещества широко используются в современном сельском хозяйстве. В литературе обсуждаются механизмы их воздействия на живые организмы, но в основном по результатам экспериментов на животных, или в условиях воздействия высоких концентраций веществ, которые наблюдаются на предприятиях по их производству, или в прямом контакте во время использования на полях [3, 5].

В тоже время, работ по изучению влияния длительного действия малых доз пестицидов на беременных, а как следствие на здоровье новорожденных вблизи от мест их использования, с применением современных методов анализа не проводилось.

Целью настоящего исследования явилось изучение комплексного влияния пестицидов на состояние здоровья новорожденных в Курской области.

Материалы и методы исследования. В ретроспективной части исследования изучалась пестицидная нагрузка на почвы различных районов Курской области, особенности течения беременностей, осложнения родов и состояние новорожденных за период с 1990 по 1999 г. При изучении заболеваемости новорожденных нами были



выбраны нозологические формы достаточно распространенные в пределах административных районов области, за рассматриваемый период времени. Проанализировано более 10000 историй новорожденных.

База данных создавалась и подвергалась первичной обработке в среде FoxPro 2,6. Статистическая обработка проводилась с использованием современных методов анализа (корреляционный, дискриминантный, дисперсионный, кластерный, компонентный) в стандартных прикладных программах: STATGRAPHICS-3.0, Systat-5.0, Excel-7.0.

Результаты и обсуждение.

Важными показателями состояния новорожденных являются заболеваемость, врожденные пороки развития, антенатальная смертность, мертворождаемость, перинатальная смертность, смертность новорожденных.

Мертворождаемость в среднем по Курской области составила 6,53‰, за исследуемый промежуток времени значительных колебаний в значениях этого показателя выявлено не было. В отдельно взятых районах области она колебалась от 2,2 до 10,8 ‰.

Антенатальная смертность в среднем по области за десять лет составила 4,41‰. Она характеризовалась увеличением в 1,5 раза – с 4,44‰ в 1990 году до 6,14 ‰ в 1999. Практически во всех районах области имел место незначительный рост антенатальной смертности.

Смертность новорожденных за десять лет по области увеличилась почти в два раза с 4,32‰ до 8,27‰ в 1999 году и в среднем составила 6,66‰.

Наиболее полным показателем, характеризующим потери детей в родах, до и после них, является показатель перинатальной смертности. За десять лет этот показатель в области вырос с 13,39‰ в 1990 году до 17,89‰ в 1999, в среднем он составил 13,68‰.

Наиболее ярко в области прослеживалась тенденция к росту заболеваемости новорожденных за изучаемый период. По области в 1990 году заболеваемость составляла 66,3 ‰, а в 1999 уже 206‰, среднее значение по всей области этого показателя было равным 102‰.

Число врожденных пневмоний за изучаемый период возросло в области в четыре раза (0,1‰ – 1990 г., 0,39‰ – 1999) и в среднем составило 0,47‰. Практически во всех районах отмечалось постоянное их увеличение.

Изучение распространенности врожденных пороков развития (ВПР) в 28 районах области показало, что частота пороков, выявленных у мертворожденных детей, неодинакова и колебалась от 0 до 5,97% , составляя в среднем по области – 1,36%.

Распространенность пороков, диагностированных у перинатально умерших детей, в районах колебалась от 0 до 6,40%. Среднепопуляционная частота ВПР составила 2,63%. Распространенность пороков выше этого значения наблюдалась в 9 районах области.

При исследовании частоты ВПР, выявленных у детей, умерших до 1 года, установлена её вариабельность по территориям в пределах 0,53-6,96% (в среднем по области – 3,77%).

Анализ территориального распределения количества пестицидов на единицу пашни в сельских районах Курской области показал наличие достаточно выраженных географических колебаний, при этом в среднем по области нагрузка ядохимикатами на пашню составляла 0,78 кг/га.

При исследовании географического расположения районов с различной пестицидной нагрузкой на почву установлено, что наибольшее количество пестицидов на единицу площади вносилось в юго-западных районах. Это позволяет рассматривать данные районы как территории с неблагоприятной экологической обстановкой.

Изучение спектра пестицидов показало, что чаще всего использовали такие химические соединения как диаминовая соль, бурефен, витатиурам, фенорам, раундап и диален. На долю этих ядохимикатов приходится 84% от общего количества пестицидов.

Характерно, что удельный вес диаминовой соли составляет 28%, бурефена –



22%, витатиурама – 10%, фенорама, раундапа и диалена по 8%. Такие пестициды как зеллен (5%), фюзилад (4%) и метафос (3%) занимают меньший удельный вес.

Анализ динамики пестицидной нагрузки на почву выявило тенденцию к некоторому увеличению количества пестицидов, внесенных на единицу обрабатываемой площади. Так, если в 1991 и 1992 гг. количество всех ядохимикатов, использованных в сельском хозяйстве Курской области, было равно 382 г/га и 463 г/га соответственно, то к 1993 и 1994 гг. этот показатель возрос в 2 раза и составил 731 г/га и 825 г/га соответственно. Следует отметить, что в последние 2 года имело место некоторое снижение пестицидной нагрузки на почву, хотя она оставалась достаточно высокой: 653 г/га и 671 г/га соответственно.

Следует отметить, что динамика отдельных ядохимикатов неоднозначна. Так, наряду, с наличием четко выраженной тенденции к увеличению использования в сельскохозяйственном производстве таких пестицидов как фюзилад и лонтрел, имело место более редкое применение 2,4-диаминовой соли. Следует, однако, отметить, что в последние годы наблюдается внедрение в сельскохозяйственное производство ряда новых пестицидов (зеллек, бурефен, фенорам, ковбой, раундап, альто, каратэ).

Анализируя пестицидную нагрузку и смертность новорожденных, мы выявили, что рассмотренный спектр пестицидов и их объемы не оказывали статистически значимого влияния на смертность новорожденных, частоту общих ВПР, замедление роста плода и перинатальную смертность. В тоже время мертворождаемость, хотя и слабо, коррелировала с таким пестицидом как Фенорам ($r=0,432$), антенатальная смертность – с Лонтрелом ($R=0,486$) и Фюзиладом ($R=0,462$), смертность недоношенных – с Альто ($R=0,465$), асфиксии и врожденные пневмонии – с Зеллеком ($R=0,49$) и ($R=0,403$). Перинатальная смертность формировалась независимо от пестицидной нагрузки.

С помощью кластерного анализа была установлена связь смертности недоношенных от количества, вносимого в почву такого пестицида как Альто ($R=0,465$).

Антенатальная смертность коррелировала с концентрацией Лонтрела ($R=0,486$). Сумма всех пестицидов, используемых в районах, не имела достоверных связей с показателями смертности новорожденных.

Анализ влияния пестицидной нагрузки на заболеваемость новорожденных показал, что на заболеваемость недоношенных, хотя и слабо, но достаточно достоверно оказывал влияние пестицид – Альто ($R=0,399$), на частоту ВПР – Фюзилад ($R=0,517$) и 2,4 – диаминовая соль ($R=0,603$), на РДС – Карате ($R=0,572$). Остальные рассматриваемые показатели новорожденных формировались не зависимо от использования пестицидов.

Заключение. Исследование смертности и здоровья новорожденных в Курской области за 10 лет показало целый ряд проблем, негативно сказывающихся в целом на состоянии новорожденных. Прежде всего, это рост смертности новорожденных за рассматриваемый период почти вдвое (от 4,32 до 8,27%). В ходе исследования выявлена тенденция роста антенатальной смертности от 4,44% до 6,14%, перинатальной смертности с 11,17 до 17,93). В области имеет место почти втрое рост заболеваемости новорожденных с 66,28% до 205% с ростом числа врожденных пневмоний.

В среднем в области отягощенность врожденной патологией, сказывающейся на жизнеспособности детей, составила 5,05%. За исследуемый период не выявлены значимые колебания частоты пороков развития.

В ходе исследования выявлена достоверная зависимость показателей качества здоровья новорожденных (антенатальная, перинатальная смертность, смертность новорожденных и их заболеваемость...) от различных пестицидов – Фюзилад, Альто, Зеллек, Диален, 2,4 – диаминовая соль.

Таким образом, полученные нами данные позволяют говорить об известном неблагополучии Курской области в отношении состояния здоровья новорожденных.

Эти данные должны быть положены в основу мероприятий по охране репродуктивного здоровья женщин, проживающих в условиях влияния неблагоприятных фак-



торов внешней среды, от которых напрямую зависит здоровья новорожденных, а значит и нации в целом.

Литература

1. Айламазян, Э. К., Беляева, Т. В. Общие и частные проблемы экологической репродуктологии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. LII, вып. 2. – С. 4-10.
2. Айламазян, Э. К. Основные проблемы и прикладное значение экологической репродуктологии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. LIV, вып. 1. – С. 7-13.
3. Абдурахманов, Ф. М., Абдурахманова, М. К. Нейроэндокринные нарушения у девушек при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – №6. – С. 47-50.
4. Кулаков, В. И., Гаспарова, А. С. Центральный федеральный округ: медико-демографическая характеристика и состояние репродуктивного здоровья женщин. НЦАГиП. Рос. акад. мед. наук. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 134 с.
5. Михайлов, Д. В. Особенности комплексного воздействия полихлорированных углеводов на репродуктивную функцию рабочих, занятых в производстве химических удобрений: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01. – Самара, 2002. – 33 с.: ил. – Библиогр.: с.33. – 02. [16708a]
6. Сивочалова, О.В. Иммунологические показатели влияния техногенных нагрузок окружающей среды на здоровье беременных женщин и детей первого года жизни // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. LII, вып. 2. – С. 72-76.
7. Царегородцева, А. Д. Младенческая и перинатальная смертность в Российской Федерации // Детский доктор. – 2001. – №5/6. – С.19-21.
8. McLaren L., Hawe P. Ecological perspectives in health research. // J. Epidemiology and Community Health. – 2005. – Vol. 59. – P. 6-14.

THE HEALTH STATUS OF NEWBORNS IN THE KURSK REGIONS WITH HIGH PESTICIDES CONCENTRATION

S.P.PACHOMOV¹
V.P.IVANOV²
M.I.CHURNOSOV¹
M.Yu.POLTEV¹

¹*Belgorod State University*

e-mail: Pahomov@bsu.edu.ru

²*Kursk state medical university*

The purpose of the present research was to learn complex influence of pesticides on a status of health neonatal in the Kursk regions. Pesticide load on bedrocks of various districts of the Kursk regions for period from 1990 to 1999 was studied in retrospect in connection with metrics of a case rate and neomortality. More than 10000 case histories in maternity homes both children's region and municipal hospitals have been analysed. Dinamic data of neonatal health state for ten years' period are cited; sorts, sizes of used pesticides in the Kursk regions.

On analysing the modern many-dimensional types of a statistical analysis are utilised which have allowed to reveal various degree dependence of antenatal perinatal mortality and neomortality from various pesticides – Phuzilad, Aleto, Zellek, Dialen, 2,4-diamine salt.

Key words: neonatology, ecology, health neonatal, pesticides.

МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА СОВРЕМЕННЫХ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН МОЛОДОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

В.С. ОРЛОВА¹
Ю.И. НАБЕРЕЖНЕВ¹
И.В. БУДНИК²

*¹Белгородский
государственный
университет*

e-mail: Orlova@bsu.edu.ru

*²Белгородская областная
клиническая больница
Святителя Иоасафа*

e-mail: rubick@yandex.ru

В работе представлены результаты микробиологического исследования вагинальной экосистемы 60 практически здоровых женщин молодого репродуктивного возраста 18-35 лет. Проведена оценка качественного и количественного состава микробиоценоза влагалища. Установлено, что вагинальная экосистема только у 73,3±5,7% обследованных женщин может быть классифицирована, как «нормоценоз», у 26,7±5,7% женщин ввиду преобладания в вагинальном секрете транзитной микрофлоры, – как дисбиоз, протекающий по бессимптомному варианту. Авторы делают предположение, что стабильность вагинальной экосистемы и поддержание в ней нормоценоза современных женщин, определяется не только простым количественным преобладанием лактобацилл над остальными микроорганизмами, но и их видовыми особенностями, обеспечивающими повышенный синтез защитных факторов, несмотря на скудное представительство лактофлоры.

Ключевые слова: вагинальная экосистема, микрофлора, лактобактерии, нормоценоз, дисбиоз, репродуктивный возраст

Научное понятие «микробиоценоз» в пределах какой-либо конкретной экологической ниши организма человека рассматривается как динамическая экосистема, сложившаяся в ходе эволюции микрофлоры. Микробиоценоз влагалища представляет собой биотоп, в котором могут обитать до 400 видов различных бактерий и 150 видов вирусов, среди которых выделяют постоянную (облигатную) микрофлору и транзитную – случайно занесенную из окружающей среды. Их гармоничные взаимоотношения обеспечиваются скоординированным взаимодействием гормональной, нервной и иммунной систем, образуя единый комплекс [1, 3]. Дестабилизация вагинальной экосистемы может быть вызвана рядом факторов, обусловленных урбанизацией населения, неблагоприятным воздействием окружающей среды, а также образом жизни: раннее начало и беспорядочные половые связи, бесконтрольное применение лекарственных препаратов, особенно антибиотиков и контрацептивов. Развивающийся на фоне указанных факторов дисбиоз влагалища связан не только с повышенным размножением транзитных микроорганизмов, но и с патогенностью постоянной микрофлоры. Клинически дисбиотические процессы влагалища проявляются усиленными выделениями или белями, которые снижают качество жизни женщины и по частоте

занимают лидирующее место в структуре гинекологической заболеваемости [2, 4, 5]. В связи с этим вагинальный биотоп следует рассматривать как резервуар микробов – потенциальных возбудителей патологического процесса, отдельные варианты которого становятся подчас сложной и неразрешимой проблемой, как для самих пациенток, так и для врачей, составляя категорию «трудных» больных. Одной из причин подобных затруднений является неоднозначность взглядов на качественный и количественный состав микробиоценоза влагалища здоровых женщин.

Поэтому цель исследования состояла в оценке качественного и количественного состава микробиоценоза влагалища практически здоровых женщин молодого репродуктивного возраста.

Изучен микробиоценоз влагалища 60 практически здоровых женщин 18-35 лет. Критериями включения в группу исследования явились: двухфазный менструальный цикл, отсутствие инфекций, передаваемых половым путем, соматическое и психическое здоровье. Изучение вагинального биотопа проводили бактериоскопическим и бактериологическим методом. При микроскопии дифференциация морфотипов базировалась на определении их морфологических и тинкториальных признаков с последующей количественной оценкой по критериям R.P. Nugent et al. (1991) в модификации А.С. Анкирской и соавт. (2001). Идентификацию и подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ) аэробных и анаэробных микроорганизмов культуральным методом проводили по методике действующего приказа МЗ СССР № 535 от 22.04.1985. Родовую идентификацию аэробных и анаэробных микроорганизмов проводили на селективных средах. Для выращивания лактобацилл применяли среду MRS, бифидобактерий – Блаурокка, клостридий – Columbia agar base с добавлением 5% крови. Для выделения грамотрицательных неспорообразующих анаэробных микроорганизмов, вибриона рода *Mobiluncus* и анаэробных кокков материал сеяли на кровяной агар с добавлением дисков желчи, бриллиантового зеленого, канамицина. Культивирование *Gardnerella vaginalis*, энтеробактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida* проводили по общепринятой методике соответственно на средах *Gardnerella vaginalis* agar, MAC CONKEY agar и Сабуро на основании выявления бета-гемолиза, оксидазной, каталазной и лецитиназной активности.

Учитывая, что обследованные нами женщины были практически здоровы, ожидалось обнаружить во влагалищном отделяемом преобладание лактобацилл – основного гаранта стабильности вагинальной экосистемы над транзитными микроорганизмами. Однако результаты микроскопического исследования 60 практически здоровых женщин молодого репродуктивного возраста показали, что их вагинальные биотопы содержат различное количество клеток лактобацилл. В связи с этим в зависимости от среднего числа клеток лактобацилл в 3-х полях зрения мазка, нами выделены 3 подгруппы женщин. У женщин подгруппы «А» лактобациллы колонизировали вагинальный биотоп в обильном количестве от 100 до 1000 клеток в поле зрения. У женщин подгруппы «В» они содержались в умеренном количестве – от 11 до 100 клеток в поле зрения и в подгруппе «С» – в скудном количестве (до 10 микробных клеток в поле зрения). Дальнейший анализ результатов исследования проводился с учётом выделенных подгрупп.

Таблица 1

**Микроскопия влагалищных мазков
практически здоровых женщин молодого репродуктивного возраста**

Микроорганизмы	Абсолютное число женщин (n=60)			P
	«А» n=25	«В» n=24	«С» n=11	
	1	2	3	
Лактобациллы среднее число клеток в мазке (M±m)	173,3±6,7	59,4±4,8	6,5±0,7	P ₁₋₂ ; P ₂₋₃ <0,001
Бифидобактерии абсолютное число женщин удельный вес женщин (M±m%) среднее число клеток в мазке (M±m)	10 40,0±9,8 23,7±6,9	12 50,0±10,2 22,9±3,9	1 9,1±8,7 5	

1	2	3	4	5
Кокки абсолютное число женщин удельный вес женщин (M±m%) среднее число клеток в мазке (M±m)	15 60,0±9,8 14,9±2,8	21 87,5±6,8 37,8±7,6	8 72,7±13,4 54,9±21,3	p ₁₋₂ <0,01
Вибрион рода <i>Mobiluncus</i> абсолютное число женщин удельный вес женщин (M±m%) среднее число клеток в мазке (M±m)	2 8,0±5,4 15,0±13,0	6 25,0±8,8 10,3±4,5	3 27,3±13,4 18,0±7,0	
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i> абсолютное число женщин удельный вес женщин (M±m%) среднее число клеток в мазке (M±m)	4 16,0±7,3 6,8±3,0	9 37,5±10,2 9,7±5,0	5 54,5±15,0 19,0±4,2	p ₁₋₃ <0,05
Лейкоциты абсолютное число женщин среднее число клеток в мазке (M±m)	25 3,9±0,3	24 7,9±1,0	11 5,6±1,6	p ₁₋₂ <0,05

Как следует из табл. 1, подгруппу «А» составили 25 (41,7±6,4%) из 60 практически здоровых женщин, подгруппу «В» – 24 (40,0±6,3%) и подгруппу «С» – 11 (18,3±5,0%). Среднее число клеток лактобацилл в одном мазке женщин подгруппы «А» равнялось 173,3±6,7 с колебаниями от 112 до 236; в подгруппе «В» – 59,4±4,8 с колебаниями от 23 до 98 и в подгруппе «С» – 6,5 ± 0,7 с колебаниями от 2 до 9 клеток. Различия числа клеток лактобацилл в мазках всех трех подгрупп статистически достоверно (p < 0,001), что и предопределило остальной состав вагинального биотопа в каждой из подгрупп.

Бифидобактерии, относящиеся, как и лактобациллы, к постоянной микрофлоре влагалища, обнаружены у 38,3±6,3% обследованных женщин. Они присутствовали, главным образом, в мазках женщин подгрупп «А» и «В», но в значительно меньшем количестве (23,7±6,9 и 22,9±3,9 соответственно) по сравнению с лактобациллами в этих же подгруппах (p < 0,001). В подгруппе «С» они обнаружены лишь у одной женщины в скудном количестве. То есть бифидобактерии предпочитают находиться в ассоциации с лактобациллами, содержащимися в обильном или в умеренном количестве. Вероятно, основные защитные факторы (молочная кислота, перекись водорода, супероксиданионрадикал, бактерицины), вырабатываемые лактобациллами, создают безопасные условия для жизнедеятельности бифидобактерий.

Известно, что кокковая микрофлора в микроскопическом мазке не может быть дифференцирована по родовым признакам, в связи, с чем при данном методе исследования не представляется возможным идентифицировать пептострептококки, являющиеся традиционными бактериями влагалища здоровой женщины, и случайно попавшие в вагинальный биотоп транзиторные кокки. Представители кокковой флоры присутствовали в мазках 71,7±7,7% женщин, что статистически достоверно чаще, чем бифидобактерии (0,001 < p < 0,01). Среднее число кокков в мазках возрастает по мере уменьшения клеток лактобацилл. В подгруппах «А» и «В» кокков статистически достоверно было меньше, чем лактобацилл – 14,9±2,8 и 173,3±6,7 (p < 0,001); 37,8±7,6 и 59,4±4,8 (p < 0,02) соответственно. Кроме того, различие числа кокков в подгруппах «А» и «В» было достоверным (14,9±2,8 37,8±7,6; p < 0,01). В подгруппе «С» они преобладали над лактобациллами (54,9±21,3 и 6,5±0,7; p < 0,05). Более того, в этой подгруппе кокки превалировали над клетками всех других морфотипов.

В 60,5±7,5% мазков кокки присутствовали в умеренном количестве. Единичные случаи обильного их присутствия относятся к трем женщинам со сниженным уровнем лактобацилл (подгруппы «В» и «С»). Каждый из этих мазков в отдельности, на наш взгляд, является примером вариабельности микробиоценоза влагалища практически здоровых женщин и ввиду доминирования кокковой микрофлоры может быть классифицирован как дисбиоз (табл. 2). Несмотря на преобладание кокков и наличие у двух женщин умеренной лейкоцитарной реакции, клинические проявления дисбиоза отсутствовали.

Таблица 2

**Индивидуальная особенность вагинальных мазков женщин
со сниженным содержанием лактобактерий и доминированием кокков**

Ф.И.О.	Под- группа	Число клеток					
		Лактобак- терии	Бифидо- бактерии	Кокки	Лейко- циты	Моби- лункус	Дрожжепо- добные грибы рода <i>Candida</i>
В-ко	«В»	38	0	134	12	0	1
А-ва	«С»	8	0	152	2	0	0
В-ва	«С»	7	0	144	15	0	0

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* – маркеры вульвовагинального кандидоза обнаружены в мазке каждой 3-ей женщины (30±5,9%) в виде почкующихся форм – промежуточной фазе вегетации. Частота их обнаружения в подгруппах возрастает от 16,0±7,3% в подгруппе «А» до 54,5±15,0% в подгруппе «С». Число клеток дрожжеподобных грибов рода *Candida* достоверно больше обнаружено в мазках с низким присутствием лактобацилл (6,8±3,0 и 19,0±4,2; p<0,05).

В мазках абсолютно всех женщин с обильным содержанием лактобацилл и в мазках преимущественного большинства женщин с умеренным и скудным их содержанием число лейкоцитов не превышало 10, составив в среднем 4,4±0,3 клетки в поле зрения, подтверждая физиологическое состояние вагинальной экосистемы. У каждой четвертой женщины подгрупп «В» и «С» количество лейкоцитов было более 10 (14,2±0,8), но ни в одном случае не превышало 18, что свидетельствует об адекватной адаптационной иммунной реакции организма в ответ на колонизацию вагинального биотопа транзитной микрофлорой. Отсутствие клинических проявлений у женщин с числом лейкоцитов в полях зрения более 10 позволило нам расценить состояние их вагинального микробиоценоза как вариант нормы.

Следовательно, в разрезе каждой подгруппы в отдельности микробный «пейзаж» мазков меняется в зависимости от содержания лактобацилл. В подгруппе «А» со статистической достоверностью (p<0,001) однозначно преобладают лактобациллы над представителями транзитной микрофлоры (кокки, вибрионы рода *Mobiluncus*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*). В подгруппе «В» между ними сохраняется относительное равновесие, в то время как в подгруппе «С» преобладают клетки транзитной микрофлоры. Однако в мазках преимущественного большинства женщин с умеренным и скудным содержанием лактобацилл число лейкоцитов не превышало 10 в поле зрения, подтверждая физиологическое состояние вагинальной экосистемы.

Результаты бактериологического исследования смывов из влагиалища практически здоровых женщин расширяют наше представление о вариантах вагинального биоценоза, что отражено в табл. 3.

Таблица 3

**Бактериологическое исследование влагиалищных смывов
практически здоровых женщин молодого репродуктивного возраста**

Микроорганизмы	Количественный показатель (КОЕ/мл)	Абсолютное число женщин (n=60)		
		«А» n=25	«В» n=24	«С» n=11
1	2	3	4	5
<i>Lactobacillus spp.</i> (в норме ≥10 ⁷ КОЕ/мл)	≥10 ⁷	25	24	11
	10 ⁶	16	0	0
	10 ⁵	4	0	0
	10 ⁴	5	8	2
	10 ³	0	8	2
	10 ²	0	4	3
<i>Bifidobacterium spp.</i> (в норме ≥10 ³ КОЕ/мл)	≥10 ³	0	4	3
	10 ²	0	4	4
		25	22	5
		15	10	0
		10	12	5

1	2	3	4	5
<i>Peptostreptococcus spp.</i> (в норме 10^3 - 10^4 КОЕ/мл)	10^4 10^2	14 4 10	19 5 14	5 2 3
<i>Staphylococcus spp.</i> (в норме 10^3 - 10^4 КОЕ/мл)	$>10^4$ $\leq 10^4$	18 3 15	18 2 16	9 3 6
<i>Streptococcus spp.</i> (в норме 10^4 - 10^5 КОЕ/мл)	$>10^5$ $\leq 10^5$	21 0 21	21 1 20	9 2 7
Вибрионы рода <i>Mobiluncus</i> (в норме до 10^4 КОЕ/мл)	$>10^4$ $\leq 10^4$	8 1 7	12 1 11	2 0 2
<i>Bacteroides spp.</i> (в норме 10^3 - 10^4 КОЕ/мл)	$\leq 10^4$	8 8	16 16	4 4
<i>Clostridium spp.</i> (в норме до 10^4 КОЕ/мл)	$\leq 10^3$	4 4	7 7	4 4
<i>Enterobacteriaceae</i> (в норме 10^3 - 10^4 КОЕ/мл)	10^5 $\leq 10^4$	4 0 4	8 0 8	5 1 4
Дрожжеподобные гри- бы рода <i>Candida</i> (в норме до 10^4 КОЕ/мл)	$>10^4$ $\leq 10^4$	5 1 4	10 7 3	5 2 3

Лактобациллы высеяны у всех женщин, но в физиологических концентрациях ($\geq 10^7$ КОЕ/мл), они обнаружены только у 26,7 \pm 5,7%, у 31,7 \pm 6,0% – в пограничной концентрации (10^6 - 10^5 КОЕ/мл), у остальных 41,6 \pm 6,4% – их содержание было снижено (10^4 - 10^2). Физиологические концентрации лактобацилл относились только к подгруппе «А», где они обнаружены у 64,0 \pm 6,2%.

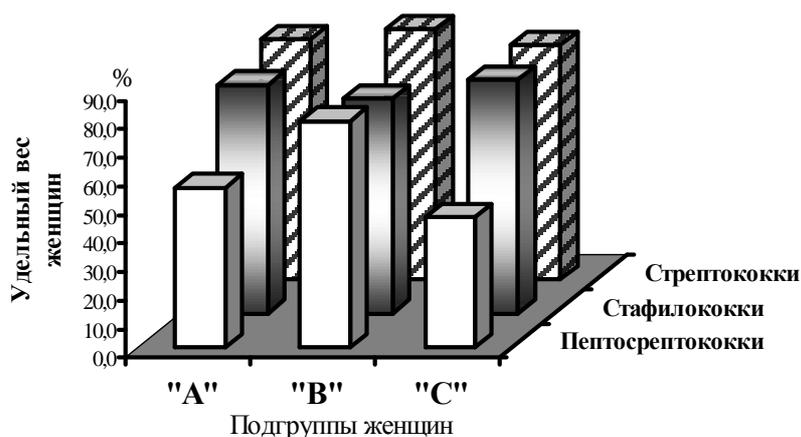


Рис. 1. Рост кокковой микрофлоры во влагалищных смывах практически здоровых женщин (n = 60)

В двух других подгруппах их концентрация у всех женщин находилась ниже общепринятой нормы, составляя от 10^5 до 10^2 КОЕ/мл, что соответствует микроскопической картине. Но в подгруппе «В» преобладал рост лактобацилл в пограничных концентрациях 10^5 - 10^4 (66,7 \pm 6,1%), в то время как в подгруппе «С», напротив, преобладали минимальные концентрации лактобацилл 10^3 - 10^2 (63,6 \pm 6,2%). Средняя концентрация лактобацилл в посевах по подгруппам составила КОЕ/мл $10^{6,6\pm 0,2}$, $10^{3,8\pm 0,2}$ и $10^{3,2\pm 0,4}$ соответственно («А» : «В»: «С»; $p < 0,001$).

По отношению ко всей группе минимальный рост лактобацилл 10^3 - 10^2 , свидетельствующий о наличии дисбиотического состояния, выявлен у 15 женщин из 60

(25,0±5,6%). Нельзя исключить, что выраженное снижение у этих женщин концентрации лактобацилл относительно общепринятых стандартов объясняется ограниченными возможностями современных методик микробиологических исследований, основанных на селективной вегетации. В пользу данного предположения свидетельствуют результаты исследований вагинального биотопа зарубежных ученых, проведенных на генно – молекулярном уровне, позволяющие выявлять те виды лактобацилл, которые не выявляются в ходе культурального исследования [6, 7, 8, 9].

Рост бифидобактерий обнаружен в смывах 86,7±6,8% женщин: у всех представительниц подгруппы «А», у 91,7±5,6% подгруппы «В» и у 45,5±15,0% подгруппы «С». В подгруппах «А» и «В» концентрация их была более высокой по сравнению с «С». Следовательно, бифидобактерии для своего размножения требуют тех же условий, что и лактобациллы.

В отличие от микроскопического исследования культуральный метод позволяет дифференцировать представителей кокковой микрофлоры, что имеет важное клиническое значение. Рисунок 1 позволяет наглядно рассмотреть рост кокковой микрофлоры в смывах из влагалища молодых практически здоровых женщин. Идентификация кокков при бактериологическом обследовании женщин позволила выделить в смывах *Peptostreptococcus spp*, *Staphylococcus spp* и *Streptococcus spp*.

Пептострептококки, как представители постоянной микрофлоры, высеяны в 63,3±6,2% смывов. Они чаще (79,2±8,3%) обнаружены в посевах вагинальных смывов женщин подгруппы «В», реже в подгруппе «А» (56,0±9,9%) и ещё реже – в подгруппе «С» (45,5±15,0%). Рост их в большинстве случаев не достигал физиологической нормы, составляя 10² КОЕ/мл, что считается допустимым вариантом в структуре здорового микробиоценоза влагалища. В более высоких концентрациях они иногда могут вызывать гнойно-септические заболевания органов малого таза и бактериальный вагиноз [4, 5].

Среди кокковой транзитной микрофлоры вне зависимости от титра лактобактерий чаще остальных на питательных средах высевались колонии стафилококков (в 75,0±5,6% смывов) и стрептококков (в 85,0±4,6% смывов), причем частота их обнаружения аналогично данным, полученным при микроскопии, находилась в обратной пропорциональной зависимости от количества лактобацилл во влагалище. Их рост в подгруппах «А» и «В» практически не превышал предельно допустимые концентрации – 10⁴ и 10⁵ КОЕ/мл соответственно. В подгруппе «С» стрептококки являлись основным морфотипом, концентрация которого в 2-х случаях превышала допустимую норму, достигая 10⁷ КОЕ/мл в связи с ослаблением лимитирующего влияния лактобацилл на их вегетацию. Однако ни в одном случае не обнаружены патогенные свойства кокковой флоры.

Углубленное изучение кокковой флоры показало (табл. 4), что представители ее присутствовали во влагалище каждой обследованной женщины без исключения, независимо от концентрации лактобацилл. Во влагалище они пребывали, как правило, в ассоциациях (81,7±5,0%) и лишь у каждой пятой женщины (18,3±5,0%) – в виде монокультуры. Ассоциации представлены четырьмя комбинациями, среди которых преобладали сочетания сразу всех трёх видов выделенных нами кокков: *Peptostreptococcus spp.* + *Staphylococcus spp.* + *Streptococcus spp.*

В таком варианте кокки встретились у 29 из 60 женщин (48,3±6,5%). Реже встречались сочетания *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* (в 25,0±5,6% случаев), в единичных случаях пептострептококк сочетался со стафилококком или стрептококком. Обращает на себя внимание отсутствие какой-либо закономерности между концентрацией кокков и типом его пребывания в виде монокультуры или в ассоциациях.

Значительно реже высевались представители анаэробных палочек, среди которых, как упоминалось уже выше, рост *Gardnerella vaginalis* в смывах не обнаружен, несмотря на использование селективной питательной среды. Скучный рост колоний вибриона рода *Mobiluncus* обнаружен в 36,7±6,2% посевов: у каждой 3-ей женщины в подгруппе «А», у каждой 2-ой – в подгруппе «В». Вопреки ожиданиям вибрион рода *Mobiluncus* редко (18,2±11,6%), встречался в подгруппе «С», что связано, вероятно, с недостаточным содержанием гликогена в клетках эпителия. Данное обстоятельство не позволило и другим микроорганизмам, включая лактобациллы, расти в высоких концентрациях в этой подгруппе.

Таблица 4

**Варианты колонизации
влагалища практически здоровых женщин кокковой микрофлорой**

Представители кокковой микрофлоры	Абсолютное число женщин (n=60)		
	«А» n=25	«В» n=24	«С» n=11
Ассоциации кокковой микрофлоры			
<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i>	11	14	4
<i>Staphylococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i>	8	4	3
<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i>	1	0	1
<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i>	1	2	0
Монокультура кокковой микрофлоры			
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	1	3	0
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	0	1
<i>Streptococcus spp.</i>	2	1	2

Влагалище обследованных женщин было колонизировано также и другими представителями палочковидной анаэробной микрофлоры, которые, наряду с вибрионом рода *Mobiluncus* при определенных условиях могут явиться этиологическими агентами бактериального вагиноза. Как видно из рисунка 2, бактероиды дали рост в $46,7 \pm 6,4\%$ посевов, клостридии – в $25,0 \pm 5,6\%$, энтеробактерии – в $28,3 \pm 5,8\%$. Однако вегетация этих бактерий не превышала допустимые значения роста ($10^4 - 10^5$ КОЕ/мл).

Детальный анализ показал, что у $21,7 \pm 5,3\%$ женщин роста анаэробных палочек не обнаружено, у $35,0 \pm 6,2\%$ они выявлены в виде монокультуры и у $43,3 \pm 6,4\%$ – в виде ассоциаций, причем в ассоциациях не было строго определенного сочетания микроорганизмов.

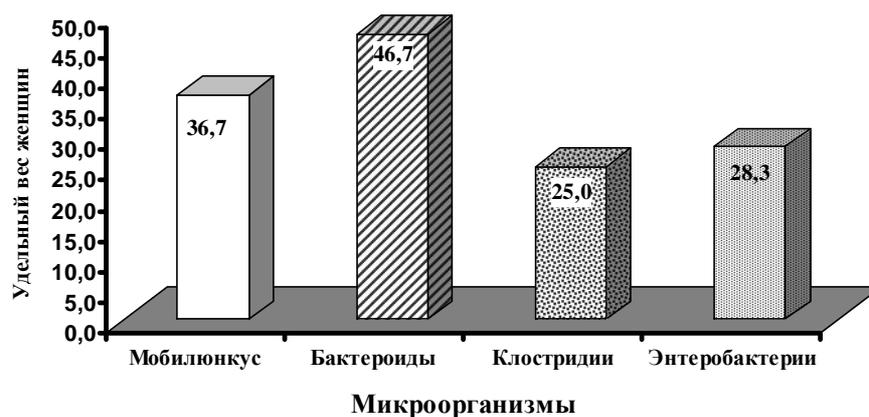


Рис. 2. Рост анаэробной палочковидной микрофлоры
во влагалищных смывах практически здоровых женщин (n = 60)

Рисунок 3 дает представление о вариантах колонизации влагалища практически здоровых женщин анаэробными палочками в зависимости от подгруппы.

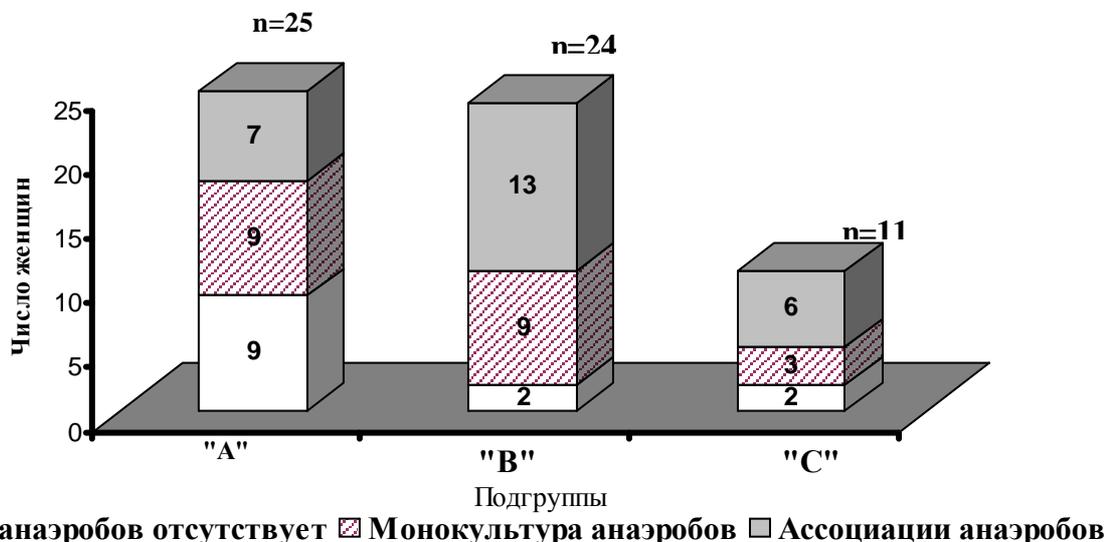


Рис. 3. Варианты колонизации влагалища практически здоровых женщин анаэробной палочковидной микрофлорой (n = 60)

Чаще всего они отсутствовали в вагинальных смывах у женщин подгруппы «А» (у $36,0 \pm 9,6\%$), но с одинаковой частотой ($54,2 \pm 10,1\%$) преобладали в ассоциациях в подгруппах «В» и «С». Кроме того, установлено, что в подгруппе «А» практически во всех случаях ассоциации состояли из 2-х типов анаэробных палочек, в двух других наоборот преобладали ассоциации из трех и даже четырех типов. Однако, как монокультура, так и ассоциации были представлены низкими концентрациями анаэробов во всех подгруппах.

Рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* обнаружен в смывах $36,7 \pm 6,2\%$ молодых здоровых женщин. Частота их обнаружения в подгруппах возрастала в обратной пропорциональной зависимости от количества лактобацилл – $24,0 \pm 8,5\%$; $41,7 \pm 10,1\%$ и $54,5 \pm 15,0\%$ соответственно. В каждом третьем случае ($30 \pm 5,5\%$), что относится ко всем подгруппам, их количество превышало допустимые величины на фоне отсутствия клинической воспалительной реакции.

Таким образом, преобладание постоянной микрофлоры, важнейшим представителем которой являются лактобациллы, обеспечивает формирование «нормоценоза». Ссылаясь на существующие понятия, вагинальная экосистема $73,3 \pm 5,7\%$ обследованных нами женщин может быть классифицирована, по данным микроскопии, как «нормоценоз», в том числе у всех 100% из подгруппы «А», у $66,7 \pm 9,6\%$ из подгруппы «В» и у $27,3 \pm 13,4\%$ из подгруппы «С», несмотря на «пустынный пейзаж» мазков женщин последней подгруппы. У $26,7 \pm 5,7\%$ женщин состояние микробиоценоза, ввиду преобладания в мазках транзитной микрофлоры, расценено нами, как дисбиоз, протекающий по бессимптомному варианту. Очевидно, стабильность вагинальной экосистемы и поддержание в ней нормоценоза в условиях изменившегося образа жизни современных женщин, определяется не только простым количественным преобладанием лактобацилл над остальными микроорганизмами, но и их видовыми особенностями, обеспечивающими повышенный синтез защитных факторов, несмотря на скудное представительство лактофлоры.

Литература

1. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия – 2001 – Т. 3, № 2. – С. 190-194.
2. Микроэкология влагалища: коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах : учеб. пособие / В. М. Коршунов и др. ; Рос. гос. мед. ун-т, Моск. ин-т мед.-социальной реабилитации и др. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 80 с.
3. Микроэкология и показатели гуморального иммунитета влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий / Е. А. Воропаева и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2005. – № 3. – С. 65-69.



4. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз // – СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. – 364 с.
5. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения. Этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика // Антибиотики и химиотерапия. – 2002. – Т. 47, № 4. – С. 34 – 42.
6. Antonio, M. A. The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species / M. A. Antonio, S. E. Hawes, S. L. Hillier // *J. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 180, № 6. – P. 1950-1956.
7. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods / X. Zhou et al. // *Microbiology*. – 2004. – Vol. 150, № 8. – P. 2565-2573.
8. Characterization of microbial communities found in the human vagina by analysis of terminal restriction fragment length polymorphisms of 16S rRNA genes / M. J. L. Coolen, E. Post, C.C. Davis et al. // *Appl. Environ. microbiol.* – 2005. – Vol. 71, № 12. – P. 8729-8737.
9. Cross, M. L. Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens / M. L. Cross // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 2002. – Vol. 34, № 4. – P. 245-253.

MICROBIAL COMMUNITIES OF VAGINA IN MODERN HEALTHY YOUNG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

V.S.ORLOVA¹,
Yu.I. NABEREZHNEV¹
I.V.BUDNIK²

¹*Belgorod State University*

e-mail:Orlova@bsu.edu.ru

²*Belgorod State Region St. Ioasaf
Hospital*

e-mail:rubick@yandex.ru

The article states the results of qualitative and quantitative bacteriological research of vaginal ecosystem of 60 healthy reproductive aged women. It was established, that vaginal ecosystem of 73,3±5,7% of women can be classified as "normocenosis", in 26,7±5,7% of women – as asymptomatic dysbiosis, because of transitory microflora prevalence. Authors suspect, that vaginal ecosystem stability could be explained not only by lactobacilli prevalence, but their specific features, providing high level of protecting factors, in spite of small number of lactoflora.

Key words: vaginal ecosystem, microflora, *Lactobacterium*, normocenosis, dysbiosis, reproductive age.

СЛУЧАЙ РЕДКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЭНДОКАРДА ПРИ СЕПСИСЕ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС КЛАПАНА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У РЕБЕНКА 12 ЛЕТ

**Т.А. РОМАНОВА¹,
Е.К. ЧЕРНЯВСКАЯ²,
Л.М. ПЕТРОВА²,
Г.Д. СЕМЕНОВА²,
В.И. АКИНЬШИН¹,
Е.В. ПОДСВИРОВА¹**

В работе рассматриваются вопросы заболеваемости, распространенности инфекционного кардита и особенности течения заболевания у детей в возрастном аспекте. Авторы дают историческую справку и приводят случай из практики.

Ключевые слова: дети, диагностика, клиника, лечение, практика, распространенность, случай.

*¹Белгородский
государственный
университет*

e-mail: Romanova@bsu.edu.ru

*²ГУЗ «Детская областная
больница», г. Белгород*

e-mail: dob@belodb.ru

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – тяжелое инфекционное, системное заболевание чаще бактериальной природы, с первоначальным поражением клапанов сердца и пристеночного эндокарда, которое сопровождается бактериемией, деструкцией клапанов, эмболическим, тромбгеморрагическим, иммунокомплексным повреждением внутренних органов, и без лечения приводит к смерти.

Для педиатров инфекционный эндокардит остается все еще малоизученной проблемой, в то же время число детей, подростков и даже новорожденных, страдающих инфекционным эндокардитом, в последнее десятилетие увеличивается. Эту тенденцию связывают, в основном, с ростом факторов риска ИЭ и успехами самой медицины, которые особенно заметны в кардиохирургии и лейкологии. В России данные о заболеваемости ИЭ у детей единичны, по данным Якушина С.С. (1996) болезнь регистрируется у детей с частотой 0,55 на 1000 госпитализаций, а у подростков – 3,0-4,3 на 1 млн. населения в год (Белов Б.С., 2001). По данным кардиологов Пакистана и Омана частота госпитализаций по поводу ИЭ в детские специализированные клиники составляет 3,2% (Sadig M., Nazir M., Sheikh S., 2001). Наибольший регистр пациентов с ИЭ, насчитывающий 86 больных, недавно был представлен детскими кардиологами и ревматологами США. В Европе существуют только разрозненные данные отдельных клиник, где число больных за последние 5-15 лет колеблется от 11 до 78. По данным регистра ИЭ в Новосибирске, насчитывающего 152 пациента, это заболевание у детей и подростков является относительно редким, первичный инфекционный эндокардит (ПИЭ) встречается в этой популяции с частотой 1:65450 в год, 11:1000 госпитализаций в детский кардиоревматологический центр г. Новосибирска. Болезнь характеризуется увеличением в 1,8 раза первичного ИЭ в структуре ИЭ в течение 5 последних лет. У новорожденных и детей до года ИЭ, вопреки мнениям некоторых исследователей, даже при сочетании кардиальных (ВПС) и множества экстракардиальных факторов риска является казуистически редким заболеванием и составляет 2% от всех больных ИЭ.

Общей тенденцией ведения больных детей с ИЭ является сейчас высокий (доходящий до 50% в Европейских клиниках) уровень инвазивного лечения ИЭ (хирургическое лечение активного ИЭ), использование критериев DUKE с некоторыми отступлениями и комментариями для его диагностики, следование строгим канонам "длительной антибактериальной терапии", применяемым во взрослых клиниках.

Инфекционный эндокардит у детей чаще бывает вторичным, причем примерно у 90% заболевших он развивается на фоне врожденных пороков сердца – при тетраде Фалло, дефекте межжелудочковой перегородки, стенозе аорты. На первичный эндо-



кардит приходится около 5% всех случаев заболеваний. Общая частота инфекционного эндокардита у детей, регистрируемая в педиатрических стационарах общего профиля, составляет примерно 1:2000 госпитализируемых: мальчики заболевают в 2-3 раза чаще девочек.

У детей первых 2 лет жизни различают антенатальные (внутриутробные, врожденные) и постнатальные (приобретенные) эндокардиты. Врожденные эндокардиты могут развиваться при наличии вирусных и бактериальных инфекций у матери; приобретенные эндокардиты у детей грудного возраста при неповрежденных клапанах являются одним из проявлений септикопиемии, реже осложняют врожденные пороки сердца. В периоды эпидемических вспышек респираторных инфекций наблюдаются случаи тромбоэндокардитов у детей первых месяцев жизни. Как особую разновидность инфекционного эндокардита у детей рассматривают так называемый эндокардит протезированного клапана, протекающий по типу острого сепсиса. Выделяют также группу больных с повторным эндокардитом (у ранее излеченных пациентов), возникающим у них после парентерального введения лекарственных препаратов, оральных хирургических манипуляций, при наличии очагов инфекции

В подавляющем большинстве случаев (80-90%) возбудителем подострого бактериального эндокардита является зеленающий стрептококк, включая его устойчивые к пенициллину L-формы, а этиология острого инфекционного эндокардита нередко связана со стафилококком. Энтерококк бывает возбудителем эндокардита примерно в 5% случаев: к редким этиологическим факторам относятся грамотрицательная флора и различные виды грибков, а также вирусные и бактериальные возбудители отдельных инфекционных заболеваний (пситтакоза, бруцеллеза, сальмонеллеза и др.).

Наряду с высокой частотой поражения у детей аортального клапана относительно часто наблюдается вовлечение в патологический процесс трикуспидального клапана при катетеризации подключичной вены у новорожденных. Патоморфологически у детей нередко выявляют полипозно-язвенный эндокардит. Иногда в полипозно-тромботических, легко крошащихся наложениях, напоминающих по внешнему виду цветную капусту, откладывается кальций. При врожденных пороках сердца вегетации располагаются в областях дефекта и наиболее выраженных гемодинамических нарушений. У больных, перенесших вальвулопластику или протезирование клапанов сердца, возможно сочетание инфекционного эндокардита с абсцессом клапанного кольца (чаще аортального).

Для решения лечебно-тактических вопросов в настоящее время в России используется классификация ИЭ, которая учитывает этиологическую сущность болезни, отражает течение, стадии болезни, исходы, а также многогранность клинкоморфологических проявлений болезни. Достоинством последней классификации является введение в нее рубрики «стратификация риска», однако, следует иметь в виду, что эта классификация создана терапевтами, кардиохирургами и в педиатрии она может быть использована с некоторыми отступлениями.

Исторически сложилось деление ИЭ на первичный и вторичный. К первичному ИЭ относятся формы заболевания, развившиеся на предварительно не измененном эндокарде, вторичный ИЭ (ВИЗ) возникает на фоне врожденных и приобретенных пороков сердца (последние менее значимы для педиатров). Во взрослой практике актуальны приобретенные пороки сердца вследствие острой ревматической лихорадки, сифилиса, туберкулеза, перенесенных травм сердца. К вторичным относят и постинфарктный ИЭ (у детей это возможно при перенесенной болезни Кавасаки, например, и при наличии врожденных аномалий коронарных артерий), ИЭ при наличии имплантатов, ИЭ на фоне опухолей и инородных тел. Для лиц, переживших операцию по поводу ВПС, предлагаются ориентиры развития вторичного ИЭ – «ранний», «относительно ранний», «поздний», у пациентов с имплантированными клапанами существует аналогичное деление – «ранний» (развившийся в первые 2 месяца после операции) и «поздний» (развившийся через 2-6 месяцев после имплантации) ВИЗ.

Принципиальное значение имеет и градация ИЭ в зависимости от его течения – острый и подострый. Считается, что острые и подострые формы различаются не только по длительности течения, но и по этиологии, патогенезу, клинической симптоматике,



патогистологической картине и параметрам летальности. Подострому течению ИЭ свойственно большее, чем острому, количество иммунокомплексных проявлений ИЭ, кроме того, общепризнанно, что подострое течение ИЭ, как правило, связано с низкой вирулентностью возбудителя болезни. В то же время ИЭ, первоначально протекающий остро, агрессивно, под влиянием терапии может приобрести черты, присущие подострому ИЭ.

Клиническая картина инфекционного эндокардита у детей складывается из тех же основных симптомов, что и у взрослых. Варианты течения сводятся к острому, абортивному и хроническому, (подострым принято считать эндокардит с медленным, постепенным началом без четко очерченной острой фазы болезни). ИЭ, в исходе острого заболевания при его продолжительности более 6 нед. Как и у взрослых, острый эндокардит бывает, как правило, первичным, а подострый обычно осложняет врожденные пороки сердца.

Характерными проявлениями заболевания бывают лихорадка (постоянная интермиттирующая или гектическая, возможны длительный субфебрилитет или повышение температуры тела в необычные часы), ознобы, приступы обильного потоотделения при падении температуры. Интоксикация проявляется бледным, бледно-серым или землистым цветом кожи, часто в сочетании с желтухой, связанной с развитием токсико-аллергического (особенно при длительном применении больших доз антибиотиков) или септического гепатита, а также гемолиза. На коже могут обнаруживаться различные высыпания, в том числе быстро исчезающие петехии, интенсивная геморрагическая сыпь с симметричным расположением в области ключиц, спины, конъюнктивы, мягкого и твердого неба. Симптом Лукина – Либмана, пятна Джейнуэя, узелки Ослера в настоящее время встречаются у детей редко; как правило, бывают положительными симптомы жгута, щипка. Нередко выявляется суставный синдром в виде артралгий или полиартрита (чаще асимметрично поражаются суставы кистей и стоп). Во всех случаях септического эндокардита у детей выявляется спленомегалия. Инфекционный эндокардит может манифестировать гемипарезами, пневмонией, кратковременной потерей сознания, болью в животе или спине вследствие развития тромбоэмболий; инфаркты селезенки могут быть одной из причин спленомегалии.

Симптомы поражения сердца составляют важную, иногда преобладающую часть проявлений септического эндокардита. Возможны кардиалгии – чаще умеренные, но иногда интенсивные (при коронаритах, эмболическом инфаркте миокарда). Расширение границ сердца определяют при сопутствующем миокардите или остро возникшей выраженной клапанной недостаточности. Аускультативно при формировании клапанного порока сердца определяется либо протодиастолический шум недостаточности аортального клапана, либо систолический шум митральной (или трикуспидальной) недостаточности. Шумы сразу становятся довольно выраженными при прободении или отрыве створок клапанов и нарастают постепенно при изъязвлении краев створок. Тахикардия, приглушенные или глухие тоны сердца, недостаточность кровообращения, шум трения перикарда, изменения на ЭКГ выявляются у детей с эндокардитом при наличии миокардита или панкардита. Примерно у 30-40% больных эндокардитом детей развивается прогрессирующая сердечная недостаточность, резистентная к терапии сердечными гликозидами и диуретиками, но уменьшающаяся при интенсивном лечении антибиотиками. Инфекционный эндокардит может сопровождаться бактериальным шоком (коллаптоидное состояние, рвота, диарея, гипертермия, потеря сознания), осложняться асептическим или гнойным менингитом, реже менингоэнцефалитом с острой мозговой симптоматикой. Вовлечение в процесс почек в виде инфарктов, гломерулонефрита, нефротического синдрома и почечной недостаточности при эндокардите у детей в последние годы отмечается реже.

Активность септического процесса у детей принято разделять на три степени. Высокая активность (III степень) характеризуется гипертермией, ознобами, обильной потливостью, различными экстракардиальными проявлениями заболевания, резким увеличением СОЭ, лейкоцитозом, анемией, повышением содержания в крови a_2 - и

g-глобулинов, С-реактивного белка. При умеренной активности (II степень) все перечисленные признаки выражены меньше, а при минимальной активности (I степень) температура тела субфебрильная или нормальная, самочувствие ребенка мало изменено, но отдельные клинические проявления и лабораторные данные указывают на текущее заболевание.

Для определения характера поражения сердца и дифференциальной диагностики природы выявляемых изменений большое значение имеют данные эхокардиографии.

Способность одномерной и двухмерной эхокардиографии визуализировать вегетации на клапанах, пораженных эндокардитом, является одним из важнейших достижений эхокардиографии. Эхокардиографическим критерием для диагностики вегетации является обнаружение наложений на одной из створок клапана.

Чреспищеводная эхокардиография показала себя самым чувствительным ультразвуковым методом выявления и оценки вегетации на клапанах. Многочисленные исследования подтвердили, что чреспищеводный доступ обнаруживает больше вегетации, чем может быть замечено при трансторакальной эхокардиографии.

На рисунке 1 демонстрируются чреспищеводные эхокардиограммы больного с вегетациями на клапане легочной артерии. Такая локализация вегетаций не часто встречается и может быть обнаружена при трансторакальном исследовании [5].

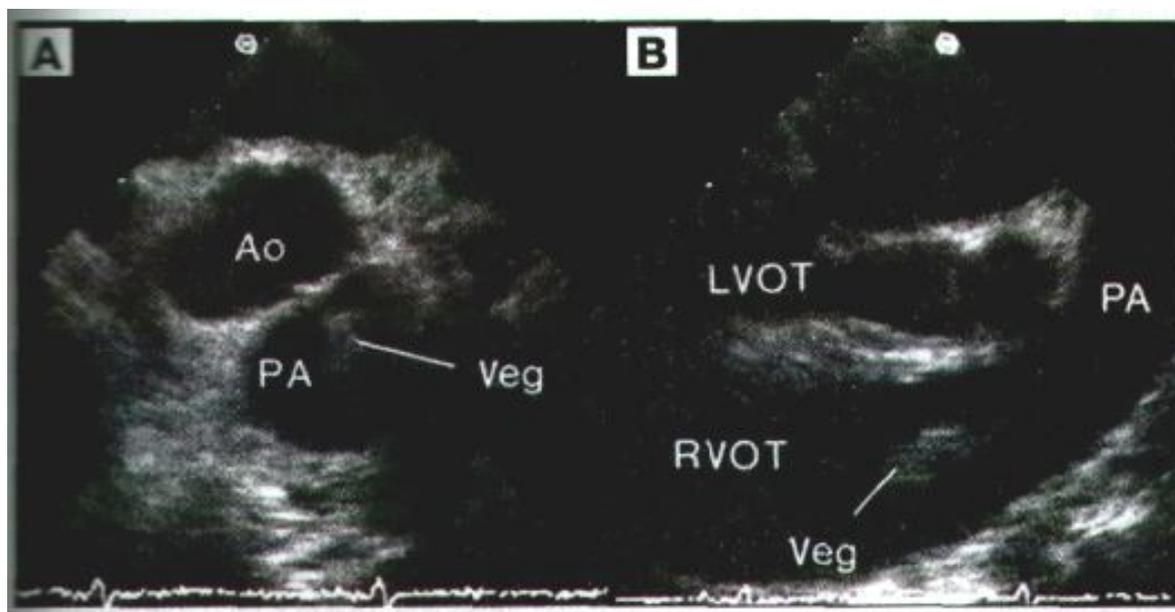


Рис. 1. Вегетация на клапане легочной артерии, наблюдаемая при чреспищеводной эхокардиографии. Исследование в поперечном сечении (А) визуализирует вегетацию (Veg) в легочной артерии (РА). Исследование в продольном сечении (В) показывает вегетацию в выносящем тракте правого желудочка (RVOT). АО — аорта; LVOT — выносящий тракт левого желудочка

Дифференциальный диагноз: в первую очередь, ревматизм, затем сепсис, все виды лихорадок неясного генеза, небактериальный тромботический эндокардит у пациентов с онкологическими заболеваниями (рак поджелудочной железы, лимфомы, лейкоз, рак желудка), изолированная аортальная недостаточность при синдроме Марфана, сифилитический мезоартрит, синдром Стилла, эндокардит у больных СКВ.

Лечение инфекционного эндокардита должно быть комплексным. Антибиотики (предпочтительно бактерицидного действия) назначают в высоких дозах, ориентируясь, как правило, на чувствительность выделенной из крови флоры, а также на динамику клинических проявлений патологии.

Используют относительно небольшое количество препаратов: пенициллин, оксациллин, ампициллин, карбенициллин, цефалоспорины и аминогликозиды. В зави-



симости от вида возбудителя и эффективности терапии применяют различные сочетания антибиотиков. При остро возникшей недостаточности кровообращения показаны постельный режим, ограничение жидкости, поваренной соли, назначение диуретиков. Сердечные гликозиды, как правило, не эффективны (сердечная недостаточность обусловлена в основном гемодинамическими, а не миокардиальными факторами), но их применение может быть целесообразно в случаях вторичного эндокардит а декомпенсацией имевшегося до заболевания порока сердца.

При сопутствующих миокардите, нефрите, полиартрите к лечению добавляют нестероидные противовоспалительные препараты либо (по жизненным показаниям) глюкокортикоиды в дозе, не превышающей 0,5 мг на 1 кг массы тела в сутки. В случаях стафилококкового эндокардита показаны переливания антистафилококковой плазмы, стафилококкового анатоксина, антифагина, аутовакцины. При анемии переливают эритроцитарную массу, при этом у детей с «синими» врожденными пороками сердца гемоглобин следует поддерживать на более высоком уровне 150-160 г/л).

Хирургическое лечение септического эндокардита у детей показано при развитии рефрактерной к лечению сердечной недостаточности, тромбоэмболическом синдроме, упорном течении активного инфекционного процесса, паравальвулярном абсцессе, дисфункции и инфицировании клапанного протеза. Оперативное вмешательство возможно как в остром периоде болезни, так и при относительной стабилизации состояния больного ребенка.

Прогноз определяется основной патологией (врожденный или приобретенный порок сердца, гематогенный остеомиелит и др.), видом и вирулентностью возбудителя, состоянием иммунитета ребенка. При эндокардите, вызываемых стафилококками, грибами, грамотрицательной флорой, выздоровление отмечается гораздо реже, чем при стрептококковых эндокардитах, в связи с чем должны быть расширены показания к хирургическому лечению, успех которого улучшает прогноз у этой группы больных детей.

Реабилитация. Дети и подростки, перенесшие ИЭ, должны находиться под постоянным наблюдением педиатра, кардиоревматолога. Они входят в группу высокого риска ИЭ и им необходимо проводить антибиотико-профилактику при наличии факторов риска бактериемии, такие пациенты раз в 2, а затем раз в 3 месяца должны сдать общий анализ крови, мочи, им проводится УЗИ-исследование внутренних органов и ЭХО-КГ сердца. Через 6-12 месяцев после выписки показана регоспитализация.

Профилактика инфекционного эндокардита сводится к предупреждению стойкой бактериемии у детей, составляющих группу риска по этому заболеванию. Санация очагов хронической инфекции должна проводиться активно и регулярно. При всех хирургических вмешательствах, в т.ч. «малых», а также при интеркуррентных инфекционных заболеваниях обязательно назначают антибиотики. Показаны закалывающие процедуры, витаминотерапия [1, 2, 3, 4].

Мы располагаем случаем редкого поражения эндокарда при сепсисе, с вовлечением в патологический процесс клапана легочной артерии у ребенка 12 лет, находившегося на стационарном лечении в соматическом отделении ДОБ г. Белгород.

Валерий Л., 12 лет (история болезни № 2390) поступил в детскую областную больницу с диагнозом направившего учреждения: Острый аппендицит.

Диагноз при поступлении: Острая правосторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, ДН II-III. Кардиопатия. Сепсис? ИДС.

Клинический диагноз: Сепсис, септикопиемическая форма. Правосторонняя полисегментарная плевропневмония, острая, тяжелое течение, ДН II-III. Инфекционный кардит (эндокардит легочного клапана, фибринозный перикардит), НК. Полидефицитная анемия II степени, смешанной этиологии.

Анамнез жизни: ребенок от 1 беременности, 1 родов. Беременность протекала на фоне нефропатии во втором триместре. Роды срочные, без осложнений. Масса тела при рождении – 3550 гр. Ранний неонатальный период без осложнений. Выписан из роддома на 7-е сутки. На грудном вскармливании – до 3 месяцев. Рос и развивался соответственно возрасту. Привит по календарю, поствакцинальных реакций не было. Перенесенные заболевания: ОКИ в возрасте 11 месяцев, в дальнейшем – изредка ОРИ. Аллергоанамнез без особенностей. Наследственность не отягощена.

Анамнез заболевания: заболел остро, когда появились катаральные явления, повысилась температура до 39° С. Обратились за медицинской помощью по месту жительства и ребенок был госпитализирован в ЦРБ.

В детскую областную больницу доставлен из ЦРБ на четвертые сутки от момента госпитализации в тяжелом состоянии, с жалобами на гипертермию, боли в животе и левой половине грудной клетки, резкую слабость, сухой приступообразный кашель.

При дообследовании в приемно-диагностическом отделении (рентгенография органов грудной клетки, осмотр хирурга) острая хирургическая патология отвергнута, выставлен диагноз: *Правосторонняя нижнедолевая плевропневмония*, и ребенок госпитализирован в реанимационное отделение, где в течение 6 дней проводилась массивная антибактериальная терапия (меронем, амикацин, метронидазол), иммунотерапия (виферон, иммуноглобулин № 4), симптоматическая терапия, инфузионная, антимикотическая, биопрепараты.

На 6 сутки переведен в педиатрическое отделение с небольшой положительной динамикой в самочувствии, но состояние оставалось тяжелым: сохранялась выраженная гипертермия до 39-40° С, болезненный кашель, бледность кожных покровов и слизистых, резко сниженный аппетит. Над легкими справа ниже угла лопатки отмечалось притупление легочного звука, аскультативно на фоне ослабленного дыхания крепитирующие влажные хрипы. Тоны сердца приглушены, тахикардия до 100 ударов в 1 мин., у основания (в области а. pulmonalis) выслушивается интенсивный систолический шум. Печень увеличена на 3,5 – 4,0 см ниже края реберной дуги. В области правой пяточной кости отмечается болезненность.

Данные параклинических методов обследования:

Общий анализ крови: гемоглобин – 107 г/л, эритроциты – $3,0 \times 10^{12}/л$, Л-16,9 $\times 10^9/л$, нейтрофильный сдвиг влево, СОЭ – 53 мм/час.

Анализ мочи – без патологии.

ЭКГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

УЗИ сердца – тенденция к увеличению правых отделов сердца, контуры створок клапана легочной артерии размыты, изоэхогенны (левая – 18 \times 4 мм, правая – 21 \times 7 мм, средняя – 12 \times 6 мм). Расхождение листков перикарда по задней стенке левого желудочка – 3-4 мм, содержимое с нитями фибрина. На легочной артерии турбулентный поток крови, регургитация (+). Сократительная способность миокарда левого желудочка повышена.

При динамическом рентгенологическом обследовании органов грудной клетки в динамике – увеличение объема пневмонической инфильтрации.

Рентгенография пяточной правой кости – подозрение на костно-воспалительный процесс (остеомиелит?).

Осмотрен кардиологом, выставлен диагноз: Инфекционный эндокардит клапана лёгочной артерии, фибринозный перикардит.

На основании вышеизложенного, был заподозрен сепсис, септикопиемия (полисегментарная пневмония, перикардит, эндокардит, остеомиелит пяточной кости).

В педиатрическом отделении продолжена антибактериальная терапия в максимальных дозах меронемом, амикацином, метронидазолом, макропеном; далее – максипимом и аугментинном в/в; параллельно – иммунотерапия (виферон, циклоферон, иммуноглобулин человеческий № 7), инфузионная терапия (10 % глюкоза и солевые растворы), симптоматическая терапия.

Состояние и самочувствие несколько улучшились (реже отмечается подъем температуры до 39-40° С, появился аппетит, исчезла боль за грудиной и в области правой пяточной кости, уменьшилась пневмоническая инфильтрация). При обследовании в динамике отмечалось нарастание анемии до 80 г/л, снижение уровня глобулинов до 36 %, рост СОЭ до 72 мм/час, на УЗИ сердца – поражение эндокарда в области клапана лёгочной артерии с появлением вегетаций и регургитацией (++).

Произведена замена антибиотиков: внутривенное капельное введение ванкомицина + аксетин. В комплексное лечение было добавлено: альбумин, однократно – эритроцитарная масса, иммунотерапия пентаглобином № 5. Параллельно ребенок по-



лучил курантил, аспаркам, диклофенак, дигоксин ? табл. × 2 раза, далее ? табл. × 2 раза, роцефин в/в капельно и абактал рег.os 8 дней.

Состояние и самочувствие значительно улучшились: температура снизилась до субфебрильной, прибавил в массе 4 000 г, ЧСС – 100-110 в 1 минуту, ЧДД – 18-20 в 1 минуту, АД – в пределах 110-115/70-60 мм рт.ст., пневмоническая инфильтрация рассосалась, но сохранялись реактивные изменения паракостальной плевры. Уровень гемоглобина повысился до 101 г/л, СОЭ снизилась до 48 мм/час, уровень альбуминов составил 54 %; на ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС – 96 в 1 минуту, ЭОС отклонена вправо, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. При ультразвуковом исследовании сердца – размеры полостей в норме, гипертрофия межжелудочковой перегородки, в выходном отделе правого желудочка сохраняется вегетация размерами 5 x 4 мм, эхогенность ее снизилась (в динамике), регургитация на ЛК 2 (++), турбулентный поток на легочной артерии, сократительная способность миокарда левого желудочка повышена.

При неоднократном посеве крови на стерильность (на фоне антибактериальной терапии) микрофлора не выделена.

Выписка направлена в НЦ ССХ им. Бакулева г. Москва на заочную консультацию для решения вопроса об оперативном лечении.

Литература

1. Демин А.А., Демин Ал.А. Бактериальные эндокардиты. – М.: Медицина, 1978. – 155 с.
2. Практическое руководство по детским болезням / Под общ. ред. Коколиной В.Ф. и Румянцев А.Г. Кардиология и детская ревматология, 111 том. М. Медпрактика-М, 2004. – С. 254-278.
3. Руководство для врачей / Под ред. Баранова А.А., Баженовой Л.К. Детская ревматология. – М.: Медицина, 2002. – С. 31-63.
4. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. – М.: Гэотар-мед, 2002. – 224 с.
5. Фейгенбаум Харви. Эхокардиография / Пер. с англ. ; под ред. В.В. Митькова. – М.: Видар, 1999. – 512 с.

THE CASE OF A RARE INFECTION ENDOCARDITIS WITH SEPSIS INVOLVING IN PATHOLOGICAL PROCESS PULMONARY ARTERY VALVE IN A CHILD OF 12 YEARS OLD

T.A. ROMANOVA¹,
E.K. CHERNYVSKAY²,
L.M. PETROVA²,
G.D. SEMENOVA²
V.I. AKYNSHIN¹,
E.V. PODSVIROVA¹

In overview authors discuss recent data of morbidity and epidemiology of infectious carditis and specialty of clinical picture among children depending from age.

Authors site historical background of problem and a case from clinical practice.

Key words: infectious carditis, children, morbidity, epidemiology.

¹*Belgorod state universiti*

e-mail: Romanova@bsu.edu.ru

²*GUS «Regional pediatric hospital»,
Belgorod*

e-mail: dob@belodb.ru

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦВЕТОСТИМУЛЯЦИЕЙ И МИЛЛИМЕТРОВОЙ ТЕРАПИЕЙ В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ И ГРУППЕ ПЛАЦЕБО

**В.И. РЯЗАНОВА
Н.Ф. МАККОНЕН**

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail:ryazanovaV1@yandex.ru

В работе представлены результаты лечения больных язвенной болезнью в контрольной группе и группе плацебо при использовании немедикаментозного метода биоуправляемой цветостимуляции и биоуправляемой миллиметровой терапии. Было показано, что плацебо лечение не оказывает на показатели автономной нервной системы влияния, и, напротив, при использовании метода наблюдается динамика показателей состояния автономной нервной системы, отражающих увеличение вклада холинергических механизмов регуляции.

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

Актуальность исследования. Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) занимает ведущее место в структуре болезней внутренних органов, является наиболее частым заболеванием желудочно-кишечного тракта и продолжает оставаться одной из основных проблем гастроэнтерологии [1, 12].

Значительная распространенность ЯБ, тяжелое и нередко прогрессирующее течение, приводящее к преждевременной инвалидности, диктуют необходимость совершенствования методов диагностики и лечения [3].

Широко применяемая на сегодняшний день комплексная медикаментозная терапия значительно не улучшает результаты лечения: сроки заживления хронических язв остаются длительными, последствия терапии нестойки, а у 30 – 40% больных терапия оказывается безуспешной. При комплексном приеме 1 – 3 лекарственных форм побочный эффект возникает у 18 % больных, а при одновременном приеме 5 – 6 лекарственных средств побочные эффекты наблюдаются у 81% больных. В то же время, миллиметровую терапию (ММ-терапия) отличает качество лечения, недостижимое при других видах терапии: при лечении больных с осложненной ЯБ методом микроволновой резонансной терапии при помощи генератора ГЧ-142 отмечено полное заживление дефекта слизистой у 74,7% больных и у 10,9% – частичное [4]. Тем не менее, следует отметить, что в упомянутой работе воздействие проводилось без учета биоритмов пациента, а также на фиксированной частоте, следовательно, эффект наблюдался благодаря случайному попаданию генерируемой частоты в резонанс с колебаниями белковых подструктур клеточных мембран больного, а не вследствие выбора резонансной частоты. Таким образом, можно считать актуальным направление в исследованиях, связанное учетом биоритмов пациента в процессе терапии. И такие биотехнические системы, постоянно учитывающие ключевые биоритмы, известны: они снабжены датчиками пульса и дыхания, функционируют в циклическом режиме, в котором период работы и паузы отсчитываются в биологических секундах [6, 9, 10, 11].

Также разработан метод физиотерапевтического воздействия, связанный с передачей световых сигналов через оптическую систему глаз [7], использующий синхронизированное с основными биоритмами цветовое воздействие, с помощью которого можно получить модификацию функций автономной нервной системы (АНС), а, следовательно, коррекцию функционального состояния пациента [8]. Имеются данные о позитивных результатах с использованием биоуправляемой ММ-терапии и биоуправляемой цветостимуляции зеленым светом [2]. При этом механизмы биоуправляемой цветостимуляции направлены на трансформацию паттерна ЭЭГ с дальнейшей модификацией.

Базируясь на представленном материале, актуальными являются исследования

в плане поиска новых немедикаментозных методик терапии ЯБ с применением хронобиологических принципов [5], направленных на коррекцию функционального состояния и нормализацию слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при помощи комбинированной биоуправляемой цветостимуляции и биоуправляемой ММ-терапии.

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

Целью проводимого исследования является оптимизация процесса лечения ЯБ посредством комбинирования биоуправляемой цветостимуляции белым светом и биоуправляемой ММ-терапии.

Задачи исследования:

1. Сопоставить распределение по функциональным классам в группе плацебо и контрольной группе до лечения.
2. Соотнести результаты лечения в группе плацебо.
3. Сравнить результаты терапии в контрольной группе.

Материалы и методы выполнения.

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

Диагноз язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) был верифицирован у 130 человек (80,25%), язвенная болезнь желудка (ЯБ Ж) – у 32 человек (19,75 %).

В группу плацебо (51 человек) вошли пациенты не получавшие биоуправляемую физиотерапию.

Комбинированное лечение на фоне базисной противоязвенной терапии было проведено в контрольной группе (111 человек) и включало 10 сеансов биоуправляемой цветостимуляции белым светом и миллиметрового воздействия в широком диапазоне частот.

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

Таблица 1

**Сравнительная динамика показателей АНС
контрольной группы пациентов и группы плацебо**

ФК	Легкая степень тяжести			Средняя степень тяжести			Тяжелая степень тяжести		
	Плацебо (22 человека)	Контроль (33 человека)	Модуль разности 2 – 3	Плацебо (17 человек)	Контроль (37 человек)	Модуль разности 5 – 6	Плацебо (12 человек)	Контроль (41 человек)	Модуль разности 8 – 9
I	0	0	0	0	3	3	0	0	0
II	50	38	12	6	5	1	7	8	1
III	37	48	11	71	62	9	68	70	2
IV	13	14	1	23	30	7	25	22	3
V	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VI	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ΣP	100%	100%	-	100%	100%	-	100%	100%	-
	Σ P ₁₁ – P ₁₂ , %		24	Σ P ₁₁ – P ₁₂ , %		20	Σ P ₁₁ – P ₁₂ , %		6
	D(x _i), %		12	D(x _i), %		10	D(x _i), %		3

Режим ММ-воздействия определялся на основании проводимой фиброгастро-дуоденоскопии: а) при наличии отека и гиперемии соотношение амплитуд модуляции ритма пульса и дыхания 30%: 70%; б) при отсутствии признаков воспаления соотношение амплитуд модуляции ритма пульса и дыхания 50%: 50%; в) при наличии бледности и (или) синюшности соотношение амплитуд модуляции ритма пульса и дыхания 70%: 30%.

Помимо обычного подхода (свободное дыхание) при лечении и ритмотестирования



нии использовалась методика резонансного дыхания, во время которой пациенту предлагался следующий режим дыхания: 4 секунды – длительность вдоха, 6 секунд – выдоха.

Достоверность различий определялась с помощью метода углового преобразования Фишера.

Таблица 2

Средние показатели плацебо и контрольной группы

ФК	Плацебо	Контрольная группа	Модуль разности
I	0	$(0+3+0)/3=1$	1
II	$(50+6+7)/3=21$	$(38+5+8)/3=17$	4
III	$(37+71+68)/3=59$	$(48+62+70)/3=60$	1
IV	$(13+23+25)/3=20$	$(14+30+22)/3=22$	2
V	0	0	0
VI	0	0	0
$\Sigma P_{i1} - P_{i2} , \%$			8
$D(x_i), \%$			4

Как следует из табл. 1, величина расхождения сравниваемых распределений составила всего 4%, что свидетельствует о низкой информативности диапазонов сравнения, в связи с чем и отсутствует значимый уровень достоверности различий между контрольной группой (до лечения) и группой плацебо.

Таким образом, данные, приведенные в табл. 1 и 2, полученные при формировании групп свидетельствуют о том, что до лечения группа плацебо и контрольная между собой не отличаются.

В ходе исследования получены также результаты, сведения о которых представлены в табл. 3 – 4.

Таблица 3

Динамика показателей АНС в процессе воздействия при помощи биоправляемой цветостимуляции белым светом и биоправляемой ММ-терапии в группе плацебо

ФК	Свободное дыхание			Резонансное дыхание		
	До лечения $P_1, \%$	После лечения $P_2, \%$	Модуль разности 2 – 3	До лечения $P_3, \%$	После лечения $P_4, \%$	Модуль раз- ности 5 – 6
I	0	0	0	0	0	0
II	21	29	8	47	47	0
III	59	57	2	37	37	0
IV	20	14	6	16	16	0
V	0	0	0	0	0	0
VI	0	0	0	0	0	0
$\Sigma P, \%$	100%	100%	-	100%	100%	-
$\Sigma P_{i1} - P_{i2} , \%$			16	$\Sigma P_{i1} - P_{i2} , \%$		0
$D(x_i), \%$			8	$D(x_i), \%$		0

Из табл. 3 следует, что группы сравнения в периоде до лечения и после плацебо-воздействия, включая свободное и резонансное дыхание, статистически достоверно не отличаются.

Таблица 4

Динамика показателей АНС в процессе воздействия при помощи биоправляемой цветостимуляции белым светом и биоправляемой ММ-терапии в контрольной группе

ФК	Свободное дыхание			Резонансное дыхание		
	До лечения $P_1, \%$	После лечения $P_2, \%$	Модуль разности 2 – 3	До лечения $P_3, \%$	После лечения $P_4, \%$	Модуль разности 5 – 6
1	2	3	4	5	6	7
I	1	6	5	2	6	4



Окончание табл. 4

1	2	3	4	5	6	7
II	17	40	23	15	47	32
III	60	49	11	53	44	9
IV	22	5	17	30	3	27
V	0	0	0	0	0	0
VI	0	0	0	0	0	0
$\Sigma P, \%$	100%	100%	-	100%	100%	-
$\Sigma P_{i1} - P_{i2} , \%$			56	$\Sigma P_{i1} - P_{i2} , \%$		72
$D(x_i), \%$			28	$D(x_i), \%$		36

Из табл. 4 видно, что контрольная группа в периоде до и после лечения достоверно отличается. Отмечено достоверное уменьшение доли пациентов III, IV ФК и увеличение доли пациентов в I и II ФК.

Выводы

1. При отборе больных для проведения лечения использовался метод рандомизации. Выделенная контрольная группа и группа плацебо по степени тяжести, возрасту были однородны и статистически между собой не отличались.
2. Проведение плацебо лечения не оказывает на показатели АНС влияния.
3. В контрольной группе после проведенного лечения наблюдается динамика показателей состояния АНС, отражающих увеличение вклада холинергических механизмов регуляции.

Литература

1. Безбородный С.Д. Комбинированная антихеликобактерная терапия язвенной болезни: эффективность, фармакоэкономический аспект и влияние на качество жизни пациентов / С.Д. Безбородный // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – № 2. – С. 41 – 47.
2. Григорова С. Ю. Оценка функционального состояния больных язвенной болезнью после проведенной хронотерапии в виде биоуправляемой цветостимуляции / С. Ю. Григорова, Т.И. Якунченко, А.С. Солдаткин // Научные труды V международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» – М. Изд-во РУДН. 22–23 октября 2004. – С.97 – 98.
3. Кирика Н.В., Бодруг Н.И., Буторов И.В., Буторов С.И. Эффективность различных схем антихеликобактерной терапии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н.В. Кирика, Н.И. Бодруг, И.В. Буторов, С.И. Буторов // Терапевтический архив. – 2004. – № 2 (том 76). – С. 18 – 22.
4. Комаров Ф.И., Загускин С.Л., Рапопорт С.И. Хронобиологическое направление в медицине: биоуправляемая хронофизиотерапия // Терапевтический архив. – 1994. – № 8. – С.3 – 6.
5. Постовит Н.В. Место МРТ в лечении язвенной болезни // Фундаментальные и прикладные аспекты применения миллиметровых ЭМИ в медицине. Тез. 1 Всесоюзного симпозиума с международным участием. – Киев, 10 – 13 мая, 1989. – С. 197 – 199.
6. Пятакович Ф.А. Матричная система модификации параметров миллиметрового излучения для трансформации его в КВЧ-биения / Ф.А. Пятакович, Т.И. Якунченко, М.В. Швец // Современные наукоёмкие технологии. – Москва. – № 5 – 2005. – С. 100 – 102.
7. Пятакович Ф.А. Циклически управляемая бинокулярная синхроцветостимуляция // Циклические процессы в природе и обществе. Материалы Второй Международной конференции «Циклические процессы в природе и обществе» и Третьего Международного семинара «Золотая пропорция и проблемы гармонии систем». – Ставрополь, 18 – 23 октября 1994. – С. 66 – 70.
8. Пятакович Ф.А., Загускин С.Л., Якунченко Т.И. Биоуправляемая хронофизиотерапия: Учебное пособие. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2002. – 164 с.
9. Пятакович Ф.А., Пронин В.Т., Якунченко Т.И. Способ коррекции функциональных состояний // Патент № 2127135 от 10.03.1999 г.
10. Пятакович Ф.А., Якунченко Т.И. Синхропульсар-ММ для КВЧ терапии // Патент № 2124909 от 20.01.1999 г.
11. Пятакович Ф.А., Якунченко Т.И. Клиническая оценка эффективности биоуправляемой системы ММ-терапии, работающей на лампе обратной волны // Миллиметровые волны в биологии и медицине 1997. – № 9 – 10. – С.39 – 45.



12. Chang F.Y., Lu C.L., Chen T.S. et al. The relationship of Helicobacter pylori colonization, the serum pepsinogen a level and, gastric resection / F.Y. Chang, C.L. Lu, T.S. Chen // Surg. Today. – 1998. – № 28(3). – P. 139 – 144.

THE PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE SITUATIONAL ANXIETY AND NEUROTISM LEVEL ASSESSING IN THE PROCESS OF COMBINED TREATMENT USING BIOREGULATED MILLIMETER-THERAPY AND BIOREGULATED LIGHT STIMULATION

V.I. RYAZANOVA,
K.F. MAKKONEN

Belgorod State University

e-mail:ryazanovaV1@yandex.ru

The work presents the peptic ulcer disease cure results in the control and the placebo groups when using a nondrug treatment method of bioregulated light stimulation and bioregulated millimeter-therapy. It depicts that placebo cure does not influence the autonomic nervous system factors and on the contrary when using the method the dynamics of the autonomic nervous system state factors imaging cholinergic mechanisms regulation input could be observed.

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

ОЦЕНКА УРОВНЯ СИТУАТИВНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ И НЕЙРОТИЗМА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ПРОЦЕССЕ ПРОВОДИМОГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПОМОЩИ БИОУПРАВЛЯЕМОЙ МИЛЛИМЕТРОВОЙ ТЕРАПИИ И БИОУПРАВЛЯЕМОЙ ЦВЕТОСТИМУЛЯЦИИ

**В.И. РЯЗАНОВА
Т.И. ЯКУНЧЕНКО**

*Белгородский
государственный
университет*

*e-mail:
ryazanovaV1@yandex.ru*

В статье приведены данные, полученные на основании результатов психологического тестирования (по опросникам Айзенка и Спилбергера), свидетельствующие об адекватности разработанных моделей биоуправляемой цветостимуляции белым светом при лечении больных язвенной болезнью методом биоуправляемой миллиметровой терапии и биоуправляемой цветостимуляции. Доказано достоверное снижение степени тяжести язвенной болезни при использовании данного метода.

Ключевые слова: язвенная болезнь, биоуправляемая цветостимуляция, биоуправляемая миллиметровая терапия, психологический тест, Айзенк, Спилбергер, степень тяжести.

Актуальность исследования. Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) является наиболее частым заболеванием желудочно-кишечного тракта и остается основной проблемой гастроэнтерологии [14]. В последние годы, по некоторым сведениям, наблюдается дальнейшее увеличение заболеваемости и обращаемости по поводу ЯБ [1, 5, 12].

Наряду с рекомендуемой стандартной медикаментозной терапией в лечении используют и воздействие при помощи физических факторов, включая миллиметровые волны [11].

Результативность применения миллиметровой терапии (ММ-терапии) при лечении ЯБ составляет 95%, в то время как при лекарственной терапии – не более 85%. Период рубцевания язв при ММ-терапии в среднем составляют 18 дней – против 24 дней при лекарственной терапии. При этом число рецидивов в среднем уменьшается в 2 – 3 раза, а ряд пациентов вообще не имеют рецидивов [13].

Использование классических методов ММ-терапии должно соответствовать текущему состоянию больного, что требует постоянной коррекции параметров применяемого физического фактора в течение всего периода лечения, так как начальные назначения быстро перестают соответствовать фазе патологического процесса и состоянию больного [10].

Некоторые исследователи считают, что оптимизация воздействия при помощи физических факторов на основе биологической обратной связи с полной автоматизацией процесса невозможна. Авторы полагают, что обусловлено это «...несовпадением индивидуального оптимума биосистемы со среднестатистическим, на основе которого может быть составлен управляющий алгоритм» [2].

Однако с этим никак нельзя согласиться, поскольку известны запатентованные биотехнические системы, полностью автоматизирующие процедуру воздействия, непрерывно учитывающие основные биоритмы, необходимые для модуляции несущего терапевтического сигнала. Эти системы оснащены датчиками пульса и дыхания, функционируют в циклическом режиме, в котором период работы и паузы отсчитываются в биологических секундах [7, 9].

В частности, впервые в 1993 г. при использовании генератора ГЧ-142 был применен принцип биомодуляции КВЧ-сигнала по частоте и интенсивности. Получены положительные эффекты в лечении осложненной ЯБ, которые противоречат концепции когерентного резонанса и свидетельствуют в пользу модели стохастического резонанса, отражающей биоэнергетический характер взаимодействия ЭМИ КВЧ диапазона с биообъектом [8].

Известен также метод физиотерапевтического воздействия связанного с пере-



дачей световых сигналов через оптическую систему зрительного анализатора человека [6]. При этом получены положительные результаты в лечении ЯБ при использовании комбинации биоуправляемой ММ-терапии и биоуправляемой цветостимуляции зеленым светом [3]. Механизмы биоуправляемой цветостимуляции направлены на трансформацию паттерна ЭЭГ с последующей модификацией функционального состояния пациента.

Известно также, что циклический характер течения ЯБ во многом определяется нарушением сезонной ритмики продуцирования гормона мелатонина в результате изменения адаптации человека к белому свету [4].

Следовательно, разработка новых технологий лечения язвенной болезни, основанных на базисной терапии с использованием хронобиологических принципов, направленных на коррекцию функционального состояния и нормализацию слизистой желудка и реализованных посредством комбинированной биоуправляемой цветостимуляции белым светом и биоуправляемой миллиметровой терапии, относится к актуальным задачам.

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

Целью проводимого исследования является повышение эффективности процесса лечения ЯБ посредством комбинирования биоуправляемой цветостимуляции и биоуправляемой ММ-терапии.

Задачи исследования:

1. Определение степени тяжести ЯБ до и после лечения при помощи специального автоматического модуля.
2. Определение уровня ситуативной тревожности при помощи психологического теста Спилбергера.
3. Определение уровня нейротизма при помощи психологического теста Айзенка.

Материалы и методы исследования.

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

Диагноз язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) верифицирован у 130 человек (80,25%), язвенная болезнь желудка (ЯБ Ж) – у 32 человек (19,75 %).

Течение клинической картины ЯБ сопровождалось наличием болевого и диспепсического синдромов. Боль являлась основным субъективным признаком проявления ЯБ, тем не менее, наличие безболевого формы отмечалось у 4 человек (2,5%). Изжога, отрыжка, рвота, тошнота в различных сочетаниях встречались у 158 человек (97,5%).

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

Цветостимуляция белым светом проводилась в биоуправляемом режиме на протяжении 15 минут, миллиметровая терапия – длительностью 30 минут.

Биоуправляемые модели цветостимуляции включали и реабилитационную составляющую, направленную на коррекцию нарушенной нейродинамической активности мозга. При этом пациент активно и мотивированно участвовал в процессе процедуры цветостимуляции, используя принудительное дыхание по предъявляемой форме, или резонансное дыхание с частотой 0,1 Гц.

Принудительная синхронизация дыхания осуществляется благодаря информации поступающей с датчика пульса. Импульсы синхронизации принудительного дыхания предъявлялись на экране видеомонитора в виде прямоугольного дыхательного столбика. Приращение дыхания визуализировалось на каждый удар пульса, и по времени было равно сумме длительностей всех межпульсовых интервалов.

Способ биоуправляемой ММ-терапии осуществлялся следующим образом: пациента усаживали на стул, фиксировали датчик дыхания на грудной клетке (у женщин), или на животе (у мужчин); пульсодатчик устанавливали на ногтевой фаланге

любого пальца. Разъем генератора ГЧ-142 соединяли с общим разъемом выходов датчиков пульса и дыхания. Раструб волновода устанавливали на расстоянии 1мм от поверхности кожи в точку Хе-гу. Время воздействия: 30 минут.

Выбор режима ММ-воздействия базировался на данных фиброгастроуденоскопии (ФГДС):

а) при наличии отека и гиперемии соотношение амплитуд модуляции ритма пульса и дыхания 30% : 70%;

б) при отсутствии признаков воспаления соотношение амплитуд модуляции ритма пульса и дыхания 50% : 50%;

в) при наличии бледности и (или) синюшности соотношение амплитуд модуляции ритма пульса и дыхания 70% : 30%.

Оптимизация воздействия осуществлялась за счет увеличения амплитуды и частоты несущего терапевтического сигнала только в момент пульсового выброса и вдоха пациента, а также благодаря введению в цикл воздействия пауз отдыха, соответствующих индивидуальным ритмам перераспределения кровотока, синхронных с работой центра терморегуляции. Индивидуализация физиотерапевтического лечения обеспечивалась за счет применения биологического таймера, отсчитывающего циклы воздействия по биологическим интервалам пациента, а не по физическим секундам.

Проведенное исследование на предмет определения степени тяжести ЯБ [А.П. Григорьев, 1986] при помощи специального модуля автоматической системы, позволило определить соматический статус в баллах: от 2 до 7 баллов – легкая; от 8 до 14 баллов – средняя; от 15 баллов и выше – тяжелая. На основании этого пациенты разделены на 3 группы по степени тяжести заболевания: легкая степень отмечена у 34% пациентов, средняя и тяжелая степень – по 33% больных.

Результаты автоматизированного тестирования на предмет определения степени тяжести ЯБ рассмотрены в табл 1.

Таблица 1

**Показатели степени тяжести язвенной болезни
в процессе проводимого комбинированного лечения**

Степени тяжести	До лечения P ₁ ,%	После лечения P ₂ ,%	Модуль разности P ₁ – P ₂
Легкая	34	67	33
Средняя	33	33	0
Тяжелая	33	0	0
Σ P, %	100	100	–
Σ P ₁ – P ₂	–	–	33
D(x _i) = (Σ P ₁ – P ₂) * 0,5	–	–	16,5 %

Как видно из представленных в табл. 1 данных в процессе проведенного комбинированного лечения изменилась структура степени тяжести ЯБ. По сравнению с исходным числом, доля пациентов, относящихся к легкой степени, достоверно увеличилась на 33%, а к тяжелой степени уменьшилась настолько же. Тем не менее, следует отметить, что в процессе 10-дневной терапии не у всех пациентов наблюдается полное рубцевание язвенного дефекта. В ходе исследований регистрировались случаи, когда больному требовался курс не 10 дней, а 14 и более. В результате чего и сформировалась группа пациентов со средней степенью тяжести после лечения.

При обследовании пациентов определение уровней ситуативной тревожности и нейротизма производилось при помощи психологических тестов Спилбергера и Айзенка. Результаты теста Спилбергера приведены в табл. 2.

Как следует, из представленных в табл. 2 данных, доля больных с высоким уровнем ситуативной тревожности осталась неизменной, а доля больных в диапазоне умеренной повышенной ситуативной тревожности достоверно снизилась, за счет возрастания доли больных с низким уровнем ситуативной тревожности.



Таблица 2

Динамика уровня ситуативной тревожности больных язвенной болезнью на фоне комбинированного лечения при помощи биоуправляемой цветостимуляции и биоуправляемой ММ-терапии

Уровень ситуативной тревожности	До лечения P ₁ ,%	После лечения P ₂ ,%	Модуль разности P ₁ – P ₂
Низкий	0	30	30
Умеренно повышенный	60	30	30
Высокий	40	40	0
Σ P, %	100	100	–
Σ P ₁ – P ₂	–	–	60
D(x _i) = (Σ P ₁ – P ₂) * 0,5	–	–	30 %

Регрессия клинических проявлений в виде нормализации сна, исчезновения раздражительности, тревожности, улучшения настроения полностью подтверждают данные выводы.

Результаты исследования уровня нейротизма по тесту Айзенка в процессе комбинированной терапии рассмотрены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика уровня нейротизма больных язвенной болезнью на фоне комбинированного лечения при помощи биоуправляемой цветостимуляции и биоуправляемой ММ-терапии

Уровень нейротизма	До лечения P ₁ ,%	После лечения P ₂ ,%	Модуль разности P ₁ – P ₂
Высокий	90	60	30
Средний	0	0	0
Низкий	10	40	30
Σ P, %	100	100	–
Σ P ₁ – P ₂	–	–	60
D(x _i) = (Σ P ₁ – P ₂) * 0,5	–	–	30 %

Как следует из показанных в табл. 3 данных, доля пациентов с высоким уровнем нейротизма достоверно снизилась за счет увеличения доли больных с низким уровнем нейротизма. Случаев со средним уровнем нейротизма в ходе исследования отмечено не было.

В процессе лечения зарегистрировано снижение уровней нейротизма и ситуативной тревожности на 30%.

Претерпела существенную динамику и клиническая картина язвенной болезни в процессе комбинированного биоуправляемого воздействия при помощи ММ-терапии и цветостимуляции. Так, в течение первых 2 – 3 дней от начала лечения зафиксировано полное купирование болевого и диспепсического синдромов.

У 90% в конце десятидневного срока отмечено рубцевание язвенного дефекта. Отмечены эпизоды рубцевания язв желудка за период 16 дней (вместо 40 – 45 дней).

Выводы

1. Разработаны детерминированные модели биоуправляемой цветостимуляции белым светом, отражающие информационную структуру нейродинамических процессов мозга и соответствующие паттернам релаксации ЭЭГ.

2. Сформированы детерминированные модели принудительной синхронизации дыхания с частотой 0,1 Гц, направленные на реабилитационную составляющую комбинированного лечения язвенной болезни.

3. Психологическое тестирование по Айзенку и Спилбергеру подтверждает адекватность выбранных моделей функциональному состоянию пациентов после воздействия при помощи биоуправляемой цветостимуляции.

4. Использование для комбинированного воздействия биотехнической системы



миллиметровой терапии с широкополосным характером излучения обеспечивает достоверное снижение степени тяжести язвенной болезни и рубцевание дефекта слизистой у 90% пациентов.

Литература

1. Амиров. Н.Ш. Некоторые аспекты современного представления о патогенезе язвообразования / Н.Ш. Амиров, А.С. Логинов, И.П. Павлов // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1999. – № 1. – С.3 – 9.
2. Викторов К.А. Состояние и проблемы развития физиотерапевтической аппаратуры / К.А. Викторов, С.В. Белов // Медицинская техника. – 2003. – № 1. – С.41 – 43.
3. Григорова С. Ю. Оценка функционального состояния больных язвенной болезнью после проведенной хронотерапии в виде биоуправляемой цветостимуляции / С. Ю. Григорова, Т.И. Якунченко, А.С. Солдаткин // Научные труды V международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» – М. Изд-во РУДН. 22–23 октября 2004. – С.97 – 98.
4. Малиновская Н.К. Мелатонин и язвенная болезнь / Н.К. Малиновская, Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт, Л.А. Вознесенская // Мелатонин в норме и патологии. Под редакцией Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта, Н.К. Малиновской, В.А. Анисимовой. – Москва, 2004 – С.114 – 163.
5. Малов Ю.С. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза язвенной болезни / Ю.С. Малов // Клиническая медицина. – 1993. – № 7. – С.55 – 61.
6. Пятакович Ф.А. Циклически управляемая бинокулярная синхроцветостимуляция // Циклические процессы в природе и обществе. Материалы Второй Международной конференции «Циклические процессы в природе и обществе» и Третьего Международного семинара «Золотая пропорция и проблемы гармонии систем». – Ставрополь, 18 – 23 октября 1994. – С.66 – 70.
7. Пятакович Ф.А., Пронин В.Т., Якунченко Т.И. Способ коррекции функциональных состояний // Патент № 2127135 от 10.03.1999 г.
8. Пятакович Ф.А., Якунченко Т.И. Клиническая оценка эффективности биоуправляемой системы ММ-терапии, работающей на лампе обратной волны // Миллиметровые волны в биологии и медицине 1997. – № 9 – 10. – С.39 – 45.
9. Пятакович Ф.А., Якунченко Т.И. Синхропульсар-ММ для КВЧ терапии // Патент № 2124909 от 20.01.1999 г.
10. Серебряков С.Н. Физические факторы в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / С.Н. Серебряков, Т.С. Ромашкина, В.В. Руев // Труды V Всероссийского съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского научного форума «Физические факторы и здоровье человека» – Москва, 2002. – С.446 – 449.
11. Улащик В.С. Физиотерапевтический эксперимент, его задачи, особенности проведения и перспективы использования // Вопросы курортологии. – 1994. – № 1. – С.38 – 42.
12. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь и иммунная система организма / Я.С. Циммерман, Е.В. Михалёва // Клиническая медицина. – 2000. – № 7. – С.15 – 22.
13. Якунченко Т.И. Биоуправляемые системы для хронофизиотерапии и клиническая оценка их эффективности. // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Воронеж. – 2000. – 280 с.
14. Chang F.Y. The relationship of Helicobacter pylori colonization, the serum pepsinogen a level and gastric resection / F.Y. Chang, C.L. Lu, T.S. Chen // Surg. Today. – 1998. – № 28(3). – P.139 – 144.

ASSESSING THE LEVEL OF SITUATIONAL ANXIETY AND NEYROTIZMA IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE IN THE PROCESS OF COMBINED TREATMENT WITH THE HELP OF BIOREGULATED LIGHT-STIMULATION AND BIOREGULATED MILLIMETER THERAPY

V.I. RYAZANOVA,
T.I. YAKUNCHENKO

Belorod State University

e-mail:ryazanovaV1@yandex.ru

The article presents findings based on the psychological tests results (Eysenk and Spielberger checklists) which prove the worked out white light bioregulated light stimulation models validity in peptic ulcer disease cure by means of bioregulated millimeter-therapy and bioregulated light stimulation. The accurate severity level recession of peptic ulcer disease is proved when using this method.

Keywords: ulcer disease, bioregulated light-stimulation, bioregulated millimeter-therapy, psychological test, Eysenk, Spielberger, severity level.

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ОСНОВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕЦЕПТОРОВ ЭСТРОГЕНОВ И ПРОГЕСТЕРОНА, Her2/neu И Ki67

А.А. ДОЛЖИКОВ¹
Н.З. ПАСЕНОВ²
А.А. КОТЛЯРОВ²

*¹Белгородский
государственный
университет*

e-mail: dolgikov@bsu.edu.ru

*²Белгородский областной
онкологический диспансер*

Исследованы иммунофенотипические свойства 1044 случаев рака молочной железы. Установлена связь рецепторного статуса опухолей и экспрессии белка Her2/neu, наибольшая частота его гиперэкспрессии при полной рецептор-негативности, связь иммунофенотипа опухолевых клеток с возрастом. Проллиферативная активность опухолевых клеток находится в обратной зависимости от содержания рецепторов эстрогенов и прогестерона, с гиперэкспрессией Her2/neu прямая связь пролиферативной активности отсутствует. После неoadьювантной терапии достоверно снижается экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона, экспрессия Her2/neu приобретает артефициальный характер.

Ключевые слова: рак молочной железы, рецепторы гормонов, онкомаркеры.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкопатологии у женщин [5]. По официальным данным [2] стандартизованный (на 100 000 населения) показатель заболеваемости РМЖ в 2004 году в России составил 63,9 и только в возрастных группах от 15 до 39 лет и старше 70 лет он уступает по частоте раку шейки матки и толстой кишки соответственно.

В последние десятилетия существенно изменились подходы к лечению РМЖ в разных возрастных группах и при разных клинических стадиях, что связано выявлением многих биологических свойств опухолей, установлением их морфологической, иммунофенотипической и генетической гетерогенности [10, 16, 18]. В связи с этим постоянно пересматриваются принципы лечения [8, 16]. Ведущую роль при этом играет полная морфологическая верификация опухоли с определением ее основных биологических свойств, к числу которых относятся уровень экспрессии рецепторов стероидных гормонов, экспрессии маркеров пролиферации, рецепторов факторов роста, выраженность ангиогенеза [1, 4, 17]. Показанная в настоящее время нелинейность и разнообразие взаимосвязей биологических свойств опухолевых клеток РМЖ [6, 15, 18] определяет актуальность их анализа с точки зрения оптимизации тактики индивидуализированного лечения. С другой стороны, неоднозначно воспринимается роль лечебного патоморфоза в возможности адекватной оценки биологических свойств опухолевых клеток, чему в отечественно литературе посвящены единичные исследования [9].

Выполненное нами исследование основано на анализе результатов определения иммуноморфологических свойств опухолей в 1044 отобранных репрезентативных случаях операбельного рака молочной железы за период с апреля 2006 по январь 2007 года. Изучены случаи только инвазивных карцином. В общем числе наблюдений 911 случаев представлены операционным материалом без предшествовавшей химио- и/или лучевой терапии, а также первичными трепанобиоптатами опухолей, в 133 случаях выполнению иммуноморфологического исследования предшествовали 2 – 4 курса неoadьювантной терапии. Наблюдения были разделены на 2 возрастные группы: до 55 лет и старше, отдельно проанализирована группа в возрасте до 35 лет, существенно отличающаяся биологическими свойствами РМЖ [3, 13]. Возраст больных варьировал от 26 до 86 лет (в среднем 56,3 года).

Иммуногистохимически определены уровни экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона, маркера пролиферации Ki67, белка Her2/neu, являющегося представителем семейства тирозинкиназных рецепторов эпидермального фактора роста. Все исследования выполнены в соответствии с протоколами постановки диагностических реакций с использованием коммерческих диагностических антител фирмы «Дакو»: моно-



клональные антитела к рецепторам эстрогенов (клон 1 D5), прогестерона (клон PgR636), белка Ki67 (клон MIB-1), поликлональные антитела к белку Her2/neu. Демаскировка антигенов осуществлялась по протоколу HIER в трис-ЭДТА буфере (pH=9,0) при температуре 95° в течение 40 минут. Использована полимерная система детекции «Biogenex» (USA), в качестве хромогена диаминобензидин.

Оценку уровней экспрессии рецепторов стероидных гормонов осуществляли по шкале PharmDx. Экспрессию белка Her2/neu оценивали по общепринятой визуальной шкале с диагностикой гиперэкспрессии (3+) при наличии непрерывного мембранного окрашивания в более чем 10% опухолевых клеток в инвазивном компоненте. Пролиферацию оценивали по относительному числу опухолевых клеток со средней и интенсивной ядерной реакцией на Ki67 с разделением результатов на 3 группы: низкий уровень пролиферации – до 10% Ki67-положительных клеток, средний – от 10 до 30%, высокий – более 30% Ki67-положительных клеток. Анализ выполняли на компьютерных изображениях, полученных с использованием микроскопа, оснащенного стандартной видеокамерой «DCM-300», программы «ScorePhoto» и программного комплекса для анализа изображений «WCIF ImageJ» (USA).

Все количественные данные регистрировали и статистически обрабатывали в электронных таблицах MS Excel. Достоверность отличий оценивали с использованием непараметрических критериев Пирсона (χ^2) и Фишера при уровне значимости $p < 0,05$. Вычисляли коэффициент линейной корреляции.

В целом ER-положительные случаи в группе без неoadьювантной терапии составили 62,7%, PR-положительные 58,7%. В настоящее время 10% рецептор-положительных раковых клеток считается достаточным для оценки опухоли как потенциально чувствительной к эндокринной терапии. По этому критерию выделяют три группы: высокочувствительные к эндокринотерапии (экспрессия обоих типов рецепторов), недостаточно чувствительные (низкий уровень экспрессии рецепторов или отсутствие одного из них), нечувствительные (отсутствие рецепторов эстрогенов или прогестерона) [8, 15].

Помимо наличия рецепторов эстрогенов и прогестерона как таковых имеют значение варианты их сочетания. При корреляционном анализе установлена средняя прямая связь между экспрессией рецепторов эстрогенов и прогестерона ($r=0,57$). Выявлена следующая частота сочетаний экспрессии рецепторов: ER+PR+ 51,6%, ER+PR- 11,0%, ER-PR+ 7,0%, ER-PR- 30,4%. Результаты, полученные нами, сопоставимы с имеющимися в литературе данными [10]. По показателю экспрессии рецепторов в клетках рака молочной железы почти половина больных оказывается в группах промежуточного или высокого риска прогрессирования заболевания.

При сопоставлении двух возрастных групп установлено, что у постменопаузальных больных в опухолевых клетках выше частота экспрессии рецепторов эстрогенов (61,1% против 54,4%; $p < 0,05$), тогда как экспрессия рецепторов прогестерона не отличается (54,9% и 53,2%). Данный факт известен в литературе и является основанием для различной лечебной тактики у пре- и постменопаузальных пациенток. Особую группу составляют пациентки в возрасте до 35 лет. Карциномы молочной железы у них отличаются агрессивностью течения и менее благоприятным прогнозом, чем у пациенток более старших возрастных групп [3, 13]. В анализируемом нами материале таких пациенток было 36. Рецепторный статус опухолевых клеток как по отдельности, так и в сочетании у них резко отличался от общей выборки. ER-положительные случаи составили только 33,3%, PR-положительные только 36,1%, полный рецепторный позитив (ER+ PR+) наблюдался лишь в 25,0%, а 58,3% составили наблюдения полного рецепторного негатива, относящиеся к категории высокого риска прогрессирования заболевания.

Одним из важнейших биологических и прогностических маркеров РМЖ является экспрессия белка Her2/neu, повышенный уровень которого (гиперэкспрессия; 3+) ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Частота гиперэкспрессии варьирует по разным данным от 10 до 35%, что определяется шкалой оценки [18], но в большинстве рандомизированных исследований она составляет 15-20%. В проанализированном нами материале гиперэкспрессия Her2/neu в группе без неoadьювантной терапии составила в целом 14,5%, не отличаясь в возрастной группе до 55 лет и старше (14,7% и 14,2%). Гиперэкспрессия Her2/neu достоверно чаще имеется в случаях полного рецеп-



торного негатива (до 26,1%). Заслуживает внимания достоверное отличие частоты гиперэкспрессии Her2/neu при двух различных вариантах отсутствия одного из рецепторов стероидных гормонов. В случаях ER- PR+ статуса гиперэкспрессия Her2/neu имела в 2-3 раза чаще, чем при ER+ PR-. Традиционным является мнение, что экспрессия рецепторов прогестерона определяется функциональной активностью рецепторов эстрогенов и прямо ее отражает. Однако имеются данные, что активность рецепторов прогестерона зависит также от сигнальных путей между ростовыми факторами и рецепторами эстрогенов, гиперактивность которых может подавлять синтез рецепторов прогестерона [14]. Нами выше уже отмечено, что линейная корреляционная связь между уровнями рецепторов эстрогенов и прогестерона средняя. В эпидемиологических исследованиях также показано, что уровень содержания рецепторов прогестерона может являться независимым прогностическим фактором [10], в частности, для срока развития рецидива. При PR-статусе опухоли срок наступления рецидива короче, чем при ER-, а при PR+ опухолях рецидив возникает позже, чем при ER+ РМЖ [6]. В группе молодых пациенток (< 35 лет) гиперэкспрессия Her2/neu нами в целом выявлена в 16,7%, а в группе ER- PR- статуса ее частота составила 23,8%.

Достоверным маркером пролиферативной активности клеток является белок Ki67, который экспрессируется начиная с поздней G1 фазы клеточного цикла, в S, G2 и M фазах и, таким образом, позволяет выявлять весь пролиферативный пул опухоли. Считалось, что поскольку эстрогены обладают пролиферативным действием на гормонально-зависимые клетки, в том числе и опухолевые, то высокий уровень рецепторов эстрогенов должен прямо коррелировать с пролиферативной активностью. Однако полученные нами данные свидетельствуют против такой линейной зависимости и указывают на существование более сложных гормональных путей влияния на пролиферацию, по крайней мере, в раке молочной железы. В группах с полностью позитивным рецепторным статусом (ER+ PR+) высокий уровень пролиферативной активности (более 30% Ki67-позитивных клеток) выявлен только в 20%, тогда как низкий уровень выявлен в 60% наблюдений. Напротив, при полном рецепторном негативе (ER- PR-) в 60,9% случаев имелся высокий уровень пролиферации. Коэффициент линейной корреляции между экспрессией рецепторов эстрогенов и Ki67 составил – 0,46; для рецепторов прогестерона данный показатель – 0,40. Таким образом, выявляется обратная корреляционная зависимость между уровнями рецепторов эстрогенов и прогестерона и пролиферативной активностью.

Связь гиперэкспрессии Her2/neu с пролиферацией, определяемой по реакции на Ki67, оказалась незакономерной. Среди случаев с гиперэкспрессией Her2/neu более чем в 70% выявлен высокий индекс Ki67, однако линейной корреляции между данными показателями нет ($r=0,07$).

Г.А. Раскиным и С.В. Петровым [7] также обнаружен более высокий уровень пролиферации в эстроген-рецептор негативных случаях, что авторами расценивается как свидетельство наличия гормонально независимого механизма активации пролиферации опухолевых клеток. Основным кандидатом для этого является онкоген и белок Her2/neu. Однако и в этом случае пути действия на пролиферативную активность клеток не имеют вид прямого каскада, так как гиперэкспрессия Her2/neu приводит к исчезновению на клеточной мембране $\alpha 2\beta 1$ интегрина и E-кадгерина, что нарушает киназный путь стимуляции деления клеток. Отсутствие прямой связи между гиперэкспрессией Her2/neu и пролиферацией может быть объяснено количественным, а не качественным характером влияния Her2/neu.

После неоадьювантной терапии результаты иммуногистохимических исследований отличаются высокой частотой артефактов и сложных для оценки картин. Исследованная нами группа после лечения представлена 133 наблюдениями. После неоадьювантной терапии происходит статистически значимое снижение числа рецептор-позитивных случаев и еще более значимое увеличение частоты полного рецепторного негатива. Типичными для умеренной и выраженной степеней лечебного патоморфоза являются артефакты в виде цитоплазматической реакции на рецепторы гормонов, фрагментарной мембранной и диффузной, или в виде пятен цитоплазматической реакции на Her2/neu, которые оценке не подлежат и делают результаты исследования



неадекватными. Более того, после неоадьювантной терапии увеличилась частота выявления гиперэкспрессии Her2/neu, составившая в среднем 20,7%, и в большей степени она возросла в возрастной группе до 55 лет (24%; в группе старше 55 лет – 17,9%). Однако результаты, полученные при сравнении разнородных групп, совпали с данными, полученными при исследовании до и после терапии у одних и тех же пациенток, только в отношении изменений рецепторного статуса. Таких наблюдений у нас имелось 19. Изменения экспрессии Her2/neu следующие: в 5 случаях она снизилась, в 10 осталась неизменной, в 4 повысилась, но из них истинным повышением следует считать только 3 наблюдения, в которых выявлена гиперэкспрессия онкобелка. В последних опубликованных в литературе данных [9], основанных также на небольших сериях наблюдений (29 пациентов) аналогично указывается на преимущественное отсутствие изменений Her2/neu статуса рака молочной железы после неоадьювантной терапии и равнозначность повышения и понижения уровня экспрессии Her2/neu.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1. Зависимость экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона не является линейно детерминированной, а находится под влиянием других факторов, в частности Her2/neu.

2. В возрасте до 35 лет наблюдается наиболее неблагоприятный иммунофенотип, характеризующийся преобладанием рецептор-отрицательности, которая более чем в половине случаев полная, а также относительно высокой частотой гиперэкспрессии Her2/neu, особенно при ER- PR- рецепторном статусе.

3. Связь между содержанием рецепторов эстрогенов, прогестерона и пролиферативной активностью опухолевых клеток имеет обратный характер. Высокая пролиферативная активность достоверно чаще наблюдается при полном рецептор-отрицательном статусе. Зависимость между уровнем пролиферативной активности и гиперэкспрессией Her2/neu разнонаправленная и вероятнее определяется взаимодействием промежуточных механизмов регуляции клеточного цикла.

4. После неоадьювантной терапии в опухолевых клетках рака молочной железы происходит значимое снижение экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона. Экспрессия Her2/neu приобретает артефициальный характер и меняется незакономерно.

Литература

1. Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е. Тканевые маркеры как факторы прогноза при раке молочной железы // Практическая онкология / Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб.: Центр ТОММ, 2004. – С. 41 – 50.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2006. – т. 17. – № 3 (прил.). – С. 45 – 77.
3. Дамения А.О., Туркевич Е.А., Семиглазов В.Ф. и др. Биологические особенности опухоли у больных раком молочной железы моложе 35 лет // Вопр. онкологии. – 2007. – Т. 53. – № 6. – С. 674 – 676.
4. Ермилова В.Д. роль современной патоморфологии в характеристике рака молочной железы // Практ. Онкология. – 2002. – Т. 3. – № 1. – С. 15 – 20.
5. Иванов В.Г. Эпидемиологические факторы риска, ранняя диагностика рака молочной железы // Практическая онкология / Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб.: Центр ТОММ, 2004. – С. 15 – 21.
6. Поддубная И.В., Комов Д.В., Колядина И.В. и др. Влияние рецепторного статуса первичной опухоли на срок наступления локальных рецидивов рака молочной железы // Материалы XI Российского онкологического конгресса. – М., 2007. – С. 161.
7. Раскин Г.А., Петров С.В. Влияние сверхэкспрессии Her2 на пролиферацию в раке молочной железы // Вопр. онкологии. – 2007. – Прил. 1. – С. 22- 23.
8. Семиглазов В.Ф. Современные стандарты лечения рака молочной железы (по материалам X Международной конференции по раку молочной железы в Сант-Галлене, 2007) // Материалы XI Российского онкологического конгресса. – М., 2007. – С. 16 – 20.
9. Фролов А.С., Шайдоров М.В., Ермаков В.Е. и др. Влияние неоадьювантной химиотерапии на ИГХ-статус опухоли при раке молочной железы Материалы XI Российского онкологического конгресса. – М., 2007. – С. 166.
10. Bardou V-J., Arpino G., Elledge R.M. et al. Progesterone receptor status significantly improves outcome prediction over estrogen receptor status alone for adjuvant endocrine therapy in two



large breast cancer databases // *J. of Clin. Oncol.* – 2003. – Vol. 21. – N 10. – P. 1973 – 1979.

11. Cipollini G., Tomassi S., Paradiso A. et al. Genetic alterations in hereditary breast cancer // *Ann. of Oncol.* – 2004. – Vol. 15. – P. i7 – i13.

12. Colleoni M., Minchella I., Mazzarol G. et al. Response to primary chemotherapy in breast cancer patients with tumors not expressing estrogen and progesterone receptors // *Ann. of Oncol.* – 2000. – Vol. 11. – P. 1057 – 1059.

13. Colleoni M., Rotmensz N., Robertson C. et al. Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation // *Ann. of Oncol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 273 – 279.

14. Cui X., Schiff R., Arpino G. et al. Biology of progesterone receptor loss in breast cancer and its implications for endocrine therapy // *J. of Clin. Oncol.* – Vol. 23. – N 30. – P. 7721 – 7735.

15. Goldhirsch A., Glack J. H., Gelber R.D. et al. Meeting highlights: International expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005 // *Ann. of Oncol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 1569 – 1583.

16. Hilakivi-Clarke L. Estrogen, BRCA1, and breast cancer // *Cancer res.* – 2000. – Vol. 15. – P. 49993 – 5001.

17. La Castagnetta, Traina A., Liquoru M. et al. Quantitative image analysis of estrogen and progesterone receptors as a prognostic tool for selecting breast cancer patients for therapy // *Anal. Quant. Cytol. Histol.* – 1999. – Vol. 21. – N 1. – P. 59 – 62.

18. Wolff A.C., Hammond E.H., Schwartz J.N. et al. American society of clinical oncology/College of American pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer // *J. of Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 25. – N 1. – P. 1 – 28.

ANALYSIS OF EXPRESSION OF THE MAJOR BIOLOGICAL MARKERS OF THE BREAST CANCER: RECEPTORS OF ESTROGENS AND PROGESTERONE, HER2/NEU AND KI67

A.A. DOLZHIKOV¹

N. Z. PASENOV²

A.A. KOTLYAROV²

¹*Belgorod State University*

e-mail:dolgikov@bsu.edu.ru

²*Belgorod regional oncology
dispanser*

Immunophenotypic features of 1044 cases of breast cancer were examined. The relationship between receptor status and Her/2 neu expression, high rate of overexpression associated with full receptor-negative status, age dependence of immunophenotype were established. The proliferation of cells is characterized by reverse links with estrogen and progesterone receptors content; there are no direct links between Her2/neu overexpression and proliferation of tumor cells. After chemotherapy the level of estrogen and progesterone receptors decreases, Her2/neu expression is characterized by artificial type of reaction.

Key words: breast cancer, hormone receptors, oncomarkers

К ПРОБЛЕМЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ЛИЦ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

**А.Ю. ТРЕТЬЯКОВ
П.К. АЛФЕРОВ
С.П. ЗАХАРЧЕНКО
С.П. АЛФЕРОВ**

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: volvos@bel.ru

В работе проведено изучение эффективности и безопасности комбинированной гипотензивной терапии у лиц пожилого возраста страдающих хроническим вирусным гепатитом, алкогольным стеатозом/стеатогепатитом, вынужденных длительно получать гепатотропные психокорректоры. Показано, что 12-недельный прием комбинаций индапамид/спираприл и индапамид/эналаприл не приводит к существенным нарушениям функции печени.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, гипотензивная терапия, психотропные средства.

Актуальность проблемы артериальной гипертензии (АГ) у пожилых больных обусловлена не только фактом существования особых вариантов течения болезни, но и частой сопутствующей патологией, свойственной этому возрасту [2, 3]. К числу коморбидных состояний относятся заболевания печени. Важность подобного рассмотрения состоит, с одной стороны, в известном участии органа в трансформации ряда пролекарств в активные метаболиты, а с другой – обусловлена тем, что продолжительный прием антигипертензивных средств потенцирует нарушение функции исходно спровоцированных гепатоцитов [4, 5]. Естественной моделью, позволяющей конкретизировать указанные положения, является группа гипертоников, страдающих шизофренией (и вынужденных, в этой связи, длительно получать психофармакологические средства с гепатотропной активностью) в соматическом статусе которых, кроме того, имеется поражение печени вирусной или алкогольной этиологии.

Целью работы явилось изучение эффективности и безопасности продолжительного лечения АГ у пожилых больных с сопутствующим поражением печени в популяции психиатрического стационара.

Под наблюдением находилось 35 больных АГ со 2-й (29 человек) и 3-й (6 человек) степенью гипертензии, страдающих шизофренией: 14 мужчин (в возрасте от 60 до 72 лет, средний возраст – 65,2±4,8 лет) и 21 женщина (в возрасте от 60 до 75 лет, средний возраст – 66,3±5,7 лет). Формирование когорты и выполнение работы проведено с соблюдением требований Комитета по Этике на основании принципа, что исследование у лиц с нарушением психики и органов чувств влекущее за собой более чем минимальный риск, может быть приемлемо только в том случае, если целью исследования является терапия конкретных субъектов и возможный риск соизмерим с ожидаемой пользой. Этический дуализм «риск-польза» в нашем случае решался в пользу последнего согласно требованиям обязательности терапии соматической патологии (уровень доказательности А). Диагностика, стратификация тяжести и риска АГ проведено в соответствии с клиническими рекомендациями Доклада Экспертов научного общества по изучению Артериальной Гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов (2000, 2004 гг.). В вынесении суждений о степени гипертензии учитывалось отсутствие у больного кульминационной фазы позитивной психопатологической симптоматики (депрессивной, галлюцинаторно-бредовой и т.д.), предполагающей наличие значительного вегето-сосудистого компонента с вторичным кратковременным подъемом АД. Лицам, получающим вазоактивные нейролептики, ранг тяжести гипертензии присваивался на основании средних дневных значений систолического и диастолического АД (САД, ДАД), определяемых по методу Короткова с регистрацией АД каждые 2 часа от момента утреннего подъема пациента до его вечернего отхода ко сну.

В программу обследования входило ультразвуковое исследование печени, изу-

чение активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АЛТ, АСТ), γ -Глутамилтранспептидазы (ГГТ), изоформы 5 лактатдегидрогеназы (ЛДГ₅), содержание общего билирубина сыворотки крови и его фракций, холестерина, электролитного баланса, креатинина, тимоловероналовая проба. Всем больным проводили вирусологическое исследование сыворотки крови с определением маркеров гепатита В (HBsAg, HBeAg, анти-HBeAg), и С (анти-HCV, анти-HCV core IgM). Выполняли ультразвуковое исследование сердца в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных позициях с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества [7]. Определяли толщину задней стенки левого желудочка (ЛЖ) в систолу и диастолу (ТЗСЛЖс, ТЗСЛЖд), толщину межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу (ТМЖПс, ТМЖПд), конечный систолический и диастолический размер ЛЖ (КСР, КДР). Из параметров, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ регистрировали максимальную скорость потока Е раннего диастолического наполнения ЛЖ (Ve), максимальную скорость потока А предсердного диастолического наполнения ЛЖ (Va), отношение скоростей пиков Е и А (Ve/Va) и DTe – время замедления потока Е. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычисляли по формуле R.Devereux et al. [6], ММЛЖ индексировали (ИММ) к площади поверхности тела, рассчитанной по методу Dubois, используя калькулятор поверхности тела (Bristol-Myers Squibb).

Продолжительность наблюдения за больными, получающими антигипертензивную терапию, составляла 12 недель с контрольными регистрациями биохимических показателей в первой половине каждые 2 недели (II, III, IV контрольные точки), за тем каждые 3 недели (V и VI точки). Эхокардиографическую регистрацию выполняли в начале (I точка) и в конце (VI точка) исследования. Для сравнения динамики функциональных показателей печени использована группа психических больных, с аналогичной тактикой психотропной терапии, уравновешенная по демографическим показателям, с похожей печеночной патологией, но без АГ (21 человек).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных программ STATISTICA 5,0 («StatSoft, Inc.», США) и Биостатистика с использованием параметрических (метод Стьюдента) и непараметрических критериев (критерий хи²).

При выборе схемы лечения АГ у пожилых больных психиатрической когорты главным условием было исключение модулирующих эффектов совместной психотропной и антигипертензивной терапии. Особенно это касается таких психофармакологических групп как вазоактивные нейролептики, трициклические антидепрессанты и транквилизаторы. Их свойства состоят в потенцировании гипотензивного действия α - и β -адреноблокаторов, антагонистов кальция (особенно класса дигидропиридинов короткого действия) и петлевых диуретиков с опасностью развития коллапса или аритмии [1]. Не менее важным является и обратное свойство: психотропные препараты (фенотиазиновые нейролептики и трициклические антидепрессанты) способны ослаблять гипотензивный ответ центральных адреномиметиков [4]. В этом смысле ингибиторы АПФ и современные диуретики в механизмах действия не имеют такой тесной связи с эффектами психотропных ксенобиотиков, их гепатотоксические свойства проявляются редко или полностью отсутствуют [2, 3, 5], что делает указанные группы привлекательными средствами терапии АГ, особенно у пожилых больных.

В таблице 1 суммированы основные заболевания печени среди психических больных: страдающих АГ и нормотоников.

Таблица 1

Структура патологии печени среди нормотоников и больных АГ в психиатрической выборке

Нозологии	Нормотоники, n=21	Больные АГ, n=35	p
ХВГ В, n	5	11	0,870
ХВГ С, n	4	8	0,954
ХВГ В и С, n	2	3	0,711
Алкогольный С/СГ, n	10	13	0,810

ХВГ – хронический вирусный гепатит, С/СГ – стеатоз/стеатогепатит, достоверность p по критерию χ^2

Больные АГ распределялись в две группы, уравновешенные между собой по основным демографическим и нозологическим (патологии печени и тяжести АГ) признакам. В 1-й группе (18 человек) использовано сочетание индапамида (Nemofarm, Югославия, начальная доза 2,5 мг/сут утром) и эналаприла малеата («Энам», Dr Reddy's Laboratories, Индия, начальная доза 10 мг/сут при 2-й и 20 мг/сут при 3-й степени АГ в симметричном дневном 2-кратном использовании), во 2-й (17 человек) – индапамида (в аналогичной дозе утром) и спираприла («Квадроприл», Pliva, Хорватия, начальная доза 6 мг/сут при 2-й и 9 мг/сут при 3-й степени АГ в симметричном дневном 2-кратном использовании). Выбор эналаприла и спираприла связан с тем, что оба препарата являясь пролекарствами, активируются, в том числе, в печени, но первый имеет почечный, тогда как второй, преимущественно, печеночный путь элиминации. При недостаточной эффективности к 10 дню наблюдения первоначально выбранного режима гипотензивной терапии, коррекцию дозы двух препаратов проводили индивидуально, а данный случай включали в характеристику группы, к которой он принадлежал. Оказалось, что в 1-й и 2-й группах число таких примеров было примерно одинаковым (7 и 10 соответственно, $p > 0,05$).

Динамика АД и биохимических показателей (от исходных значений) во II-VI контрольных точках представлена в табл. 2. Как следует из таблицы, уже ко 2-й недели регулярного приема гипотензивных препаратов происходит существенная редукция САД и ДАД ($p < 0,001$) с последующей, хотя и незначительной, положительной динамикой к окончанию мониторинга. Так, изменение средних значений САД и ДАД в 1-й группе в I и VI точках составила соответственно 23,5 мм рт.ст. и 6,1 мм рт.ст., а во 2-й группе – 27,3 мм рт.ст. и 5,6 мм рт.ст. При этом разницы между выборками в снижении АД зафиксировано не было, что свидетельствует о примерно одинаковой эффективности как первой, так и второй схемы лечения АГ. В то же время полной нормализации давления у больных за 12-недельный срок наблюдения, вне зависимости от варианта комбинации гипотензивных препаратов, достичь не удалось.

Таблица 2

Динамика АД и маркеров цитолиза за 12 недель наблюдения в группах больных с коморбидной дисфункцией печени, получающих и не получающих (3-я группа) гипотензивную терапию

Группа	Исходно	II	III	IV	V	VI
1-я, n=18	1.164,2±9,7	1.141,5±5,9	1.140,8±6,6	1.141,0±6,9	1.141,2±7,0	1.140,7±5,7
	2.96,5±9,9	2.90,2±4,3	2.91,0±4,5	2.90,7±4,1	2.90,9±5,0	2.90,4±4,8
	3.75,3±18,0	3.71,9±17,2	3.69,5±18,5	3.65,9±17,5	3.70,5±18,1	3.74,9±17,9
	4.88,4±16,4	4.87,4±17,0	4.78,4±19,0	4.78,4±18,5	4.78,9±19,7	4.80,4±18,9
	5.239±32	5.250±30	5.246±33	5.249±31	5.240±30	5.243±34
	6.191±11	6.190±12	6.188±12	6.190±11	6.189±13	6.189±12
2-я, n=17	1.167,1±8,5	1.144,1±6,5	1.141,1±6,1	1.140,7±6,6	1.140,0±6,9	1.139,8±6,5
	2.96,1±9,8	2.90,9±4,8	2.90,4±4,0	2.90,0±4,5	2.91,1±4,9	2.90,5±4,3
	3.71,9±17,1	3.74,2±16,9	3.67,3±17,7	3.74,8±18,0	3.65,2±17,8	3.73,6±18,0
	4.80,9±19,9	4.78,4±18,0	4.78,4±19,1	4.79,4±18,7	4.80,1±17,8	4.76,8±19,5
	5.244±29	5.240±35	5.242±29	5.250±30	5.243±33	5.240±34
	6.189±10	6.187±12	6.181±13	6.190±11	6.187±12	6.188±12
3-я, n=21	1.119,3±3,2	1.119,9±3,6	1.121,3±3,9	1.120,3±4,0	1.119,7±3,9	1.121,2±3,1
	2.78,1±4,7	2.80,3±3,3	2.80,4±4,0	2.79,1±4,2	2.80,0±3,9	2.80,1±3,5
	3.68,9±19,2	3.70,9±17,9	3.66,9±18,0	3.71,7±17,9	3.68,9±18,2	3.72,9±18,2
	4.87,0±18,1	4.80,4±18,3	4.77,9±19,5	4.78,6±17,3	4.81,4±17,3	4.80,2±17,5
	5.250±30	5.247±34	5.244±9	5.249±31	5.245±33	5.247±36
	6.189±14	6.188±15	6.189±15	6.191±10	6.190±11	6.188±13

1, 2, 3, 4, 5, 6 – соответственно САД, ДАД (в мм.рт.ст), АСТ, АЛТ, ГГТП, ЛДГ₅ (в ед.), II, III, IV, V, VI – контрольные точки, жирный шрифт – различия достоверны ($p < 0,05$) при множественном сравнении с контрольной группой по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони

Функциональные показатели печени, наоборот, практически не изменились, а их динамика, как между последующими точками контроля, так и между первым и за-

ключительным этапом наблюдения была не предсказуемой и не достоверной ($p > 0,05$). Речь идет не только о цитолитических маркерах (представленных в таблице), но и уровне билирубина, значениях тимоловой пробы. На основании этого можно говорить об отсутствии значимого гепатотоксического действия совместного приема индапамида с эналаприлом или спираприлом (в их среднесуточных терапевтических дозах) вне зависимости от положения элиминируется препарат печенью или его метаболиты выводятся почками.

В соответствии с правилами длительного назначения ингибиторов АПФ и диуретиков параллельно с оценкой функции печени проводился контроль электролитного баланса и креатинина. Существенных сдвигов указанных параметров также не зафиксировано ($p > 0,05$).

Изменение внутренней картины болезни у психических больных затрудняет анализ других известных побочных эффектов ингибиторов АПФ и современных мочегонных средств. Однако, сколько нибудь значимых клинических признаков непродуктивного кашля, ангионевротического отека, аллергических или диспепсических реакций на прием препаратов отмечено не было.

Градации структурно-функциональных характеристик ЛЖ в двух группах приведены в табл. 3.

Таблица 3

**Динамика структурно-функциональных показателей ЛЖ
у пожилых с заболеваниями печени за 12 недель терапии АГ**

Показатели	1-я группа, n=18	2-я группа, n=17	P
ТМЖП _д , см	<u>1,14±0,15</u>	<u>1,16±0,11</u>	н.д.
	1,13±0,11	1,12±0,16	н.д.
ТМЖП _с , см	<u>1,37±0,09</u>	<u>1,35±0,10</u>	н.д.
	1,36±0,11	1,35±0,12	н.д.
ТЗСЛЖ _д , см	<u>1,05±0,13</u>	<u>1,07±0,12</u>	н.д.
	1,02±0,10	1,04±0,11	н.д.
ТЗСЛЖ _с , см	<u>1,26±0,10</u>	<u>1,25±0,16</u>	н.д.
	1,25±0,09	1,25±0,13	н.д.
КДР, см	<u>5,4±0,1</u>	<u>5,3±0,2</u>	н.д.
	5,3±0,12	5,2±0,17	н.д.
КСР, см	<u>3,50±0,1</u>	<u>3,48±0,1</u>	н.д.
	3,51±0,09	3,49±0,12	н.д.
ММЛЖ, г	<u>275,1±39,9</u>	<u>269,6±50,8</u>	н.д.
	268,5±37,1	255,8±41,7	н.д.
ИММ, г/м ²	<u>141,7±21,2</u>	<u>149,6±20,7</u>	н.д.
	137,2±19,4	139,9±21,0	н.д.
Ve, см/с	<u>55,8±2,5</u>	<u>56,3±2,3</u>	н.д.
	60,3±3,0*	60,9±2,9*	н.д.
Va, см/с	<u>82,2±2,2</u>	<u>81,8±1,6</u>	н.д.
	76,1±2,6*	77,7±2,0*	н.д.
Ve/Va	<u>0,68±0,05</u>	<u>0,69±0,04</u>	н.д.
	0,79±0,06*	0,77±0,05*	н.д.
DTe, мс	<u>231,1±7,6</u>	<u>229,3±8,8</u>	н.д.
	220,4±6,1*	218,3±5,9*	н.д.

Примечание. Числитель – показатели до лечения; знаменатель – после лечения; * – различия достоверны ($p < 0,05$) в сравнении с исходными данными; н.д. – различия не достоверны.

Согласно полученным данным, 12-недельного срока лечения АГ, несмотря на значительное снижение АД, было не достаточно, чтобы существенно повлиять на ремоделирование ЛЖ и добиться обратного развития гипертрофии миокарда. Об этом свидетельствует отсутствие значимых изменений величины продольных размеров ЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, ИММ на начальном и заключительном этапе мониторинга. Имело место лишь наметившаяся тенденция снижения ТЗСЛЖ_д, ТМЖП_д, ММЛЖ и ИММ ($p > 0,05$) как в результате использования первой, так и второй лечебной схемы. В то же время динамика функциональных показателей диастолы ЛЖ указывает на



снижение регидности миокарда с достоверным восстановлением трансмитрального диастолического потока. Так, значения V_e , V_a , V_e/V_a и DTe в 1-й группе менялись соответственно на 7,5%, 7,4%, 13,9% и 4,6%, а во 2-й – на 7,1%, 5,0%, 10,4% и 4,8% ($p < 0,05$). При этом межгрупповые различия указанных характеристик, по-прежнему, отсутствовали, указывая на примерно одинаковую эффективность обеих комбинаций гипотензивных средств.

Таким образом, у больных хроническим вирусным гепатитом, алкогольным стеатозом/стеатогепатитом, сочетанный 12-недельный прием индапамида с одним из ингибиторов АПФ (спираприлом или эналаприлом) при АГ 2-3 степени, вынужденных длительно получать, кроме того, гепатотропные психокорректоры, является эффективным и безопасным режимом терапии соматического заболевания.

Литература

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных: М, Медицина, 1988, 270 с.
2. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь: М, Медицина, 1997, 247 с.
3. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): причины, механизмы, клиника, лечение: СПб, Сотис, 2000, 235 с.
4. Райский В. А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней: М, Медицина, 1988, 255 с.
5. Chalmers J., Castaigne A., Morgan A.T. et al. J. Hypertension. 2000; 18: 327–337.
6. Devereux R. B., Palmieri V., Liu J. E. et al. J. Hypertension. 2002; 20: 1445-1450.
7. Liu J. E. J. Am. Coll. Cardiol. 1997; 29: 862-879.

ABOUT CONTINUOUS DRUG TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH ADJECTIVE HEPATIC PATHOLOGY IN SENIORS

A.Yu. TRETIAKOV
P.K. ALFEROV
S.P. ZAHARCHENKO
S.P. ALFEROV

Belgorod State University

e-mail: volvos@bel.ru

During the research the effectiveness and risk of combined hypotensive therapy in seniors with chronic virus hepatitis, alcohol steatosis or steatohepatitis, receiving a long course of psychocorrectors with hepatotropism was examined. The results suggested that 12-weeks course of combinations indapamid/spirarnid and indapamid/enalapryl does not cause any hepatic disfunctions.

Key words: chronic hepatic disease, hypotensive therapy, psychotropic drugs.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**А.В. СЕЛИВАНОВА
Т.В. ПАВЛОВА**

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: alinartsh@mail.ru

Развивающиеся при гипертонической болезни сосудистые поражения находят свое продолжение в изменении кровотока и эндометрии и плаценты, что наиболее остро проявляется при сочетании с гестозом. Данные изменения наблюдаются в виде развития склероза, фибриноидного некроза, нарушения кровообращения (полнокровие, стаз, кровоизлияния, тромбоз), деструкции ультраструктур. Все это приводит к развитию маточно-фетоплацентарной сосудистой недостаточности и сопровождается крайне напряженным состоянием гомеостаза плода.

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, гестоз, маточно-фетоплацентарная сосудистая недостаточность.

Гипертоническая болезнь наблюдается у 4-6 % беременных. Течение гипертонической болезни при беременности может быть различным. В I триместре у 1/3 беременных беременность оказывает депрессорное влияние и артериальное давление снижается, но в дальнейшем у большинства беременных оно остается стойко повышенным, особенно при II стадии заболевания [8]. У беременных преимущественно отмечается I Б или II А стадии гипертонической болезни [8, 9]. Ряд авторов выделяет 4 варианта течения гипертонической болезни при беременности [4, 5]:

- 1) типичное течение со свойственными, как и здоровым беременным, колебаниями артериального давления – снижение в I-II триместрах и повышение в III триместре – у 43,6 %;
- 2) типичное «неустойчивое» течение с эпизодами дистонии – у 19,6 %;
- 3) «атипичное» течение – у 34,6 %: а) с повышением артериального давления в I либо II-III триместрах; б) со стабильно высоким артериальным давлением на протяжении всей беременности; в) с присоединением гестоза;
- 4) кризовое течение гипертонической болезни – у 2,6 % беременных.

Шехтман М.М.[8] выделяет 6 вариантов течения гипертонической болезни во время беременности:

- 1) стабильно высокое или близкое к нормальному давление на всем протяжении беременности (25,7 %);
- 2) повышение артериального давления в начале или середине беременности и далее стабильное течение при сохранении артериального давления на том же повышенном уровне до срока родов (23,6 %);
- 3) колебания артериального давления на протяжении всей беременности без выраженной закономерности (17 %);
- 4) снижение артериального давления в начале или середине беременности и далее стабильное течение при сохранении артериального давления на том же уровне (15,1 %);
- 5) стабильное течение с повышением артериального давления в последние недели беременности (10,6 %);
- 6) снижение артериального давления в середине беременности, затем повышение его к сроку родов (8 %).

Значительная часть беременных, страдающих гипертонической болезнью, имеет выраженные признаки церебральной патологии и невроза, у половины беременных с гипертонической болезнью выявлены изменения сосудов глазного дна, чаще всего носящие характер гипертонической ангиопатии [1, 6]. Злокачественное течение гипертонической болезни наблюдается при симптоматической гипертонии у больных с нарушением проходимости почечных артерий, хроническом гломерулонефрите и хроническом пиелонефрите. Следует все же отметить что, у беременных злокачественное те-



чение гипертонической болезни встречается крайне редко [6, 8].

Гипертоническая болезнь является опасным преморбидным фоном для неблагоприятного течения II и III триместров беременности. По данным ряда авторов [6, 8], гестоз различной степени тяжести развивается у 36 % беременных с гипертонической болезнью. Некоторые исследователи [2, 3] указывают на более высокую частоту гестоза у женщин с гипертонической болезнью (86 %). Столь значительная частота этого осложнения беременности обусловлена общностью многих патогенетических механизмов регуляции сосудистого тонуса и деятельности почек при обоих заболеваниях. У беременных женщин с гипертонической болезнью нередко отмечается раннее возникновение гестоза (на 24-26-й неделе гестации) и преобладание гипертензивного синдрома с умеренно выраженными отеками и протеинурией. Присоединение гестоза увеличивает степень тяжести гемодинамических расстройств [4]. Установлена прямая корреляционная связь между сроком возникновения гестоза, степенью протеинурии и степенью повышения артериального давления. Одной из отличительных особенностей гестоза, развивающегося на фоне гипертонической болезни, являются его упорное, рецидивирующее течение, малая эффективность проводимых лечебных мероприятий [8]. Частота развития и тяжесть сочетанного гестоза прямым образом связаны с тяжестью этого фонового заболевания. Есть данные, что гестоз при гипертонической болезни II стадии развивается в 1,5-2 раза чаще, чем при I стадии болезни [1, 4]. Связанное с повышением артериального давления самопроизвольное прерывание беременности в поздние сроки отмечается у 5,5 % пациенток с гипертонической болезнью, фетоплацентарная недостаточность – у 37 % беременных, задержка внутриутробного развития плода – у 10-20 % женщин [6, 7]. При гипертонической болезни степени риска, выделенные Шехтман М.М., для женщин с экстрагенитальной патологией, в значительной степени соответствуют стадиям развития заболевания: I степень риска – гипертонической болезни I стадии; II степень риска – гипертонической болезни II А стадии; III степень риска – гипертонической болезни II Б, III стадии и злокачественной гипертензии [8].

Гипертоническая болезнь значительно отягощает течение родов: самопроизвольное прерывание беременности в поздние сроки отмечается в среднем у 5,5 % женщин, преждевременные роды – у 23 % больных, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – у 5-10 % беременных [8]. По данным некоторых авторов, у 10,5 % женщин беременность заканчивается кесаревым сечением в сроки 34-40 недель в связи с угрозой внутриутробной гибели плода, у 2 % больных беременность прерывают в сроки 27-28 недель в связи с резким ухудшением течения заболевания, не поддающегося лечению [4, 5, 8]. Родоразрешение женщин с гипертонической болезнью I стадии чаще всего производится через естественные родовые пути с постоянным контролем артериального давления и адекватным обезболиванием, при необходимости производится выключение потужного периода акушерскими щипцами [1, 6, 8]. При гипертонической болезни II стадии производится родоразрешение путем кесарева сечения, особенно при наличии акушерских показаний и при состояниях, угрожающих жизни матери (расстройства мозгового кровообращения, отслойка сетчатки) [1, 6, 8]. При гипертонической болезни III стадии беременность прерывается в любые сроки по медицинским показаниям [5, 10]. В послеродовом периоде проводится поддерживающая гипотензивная терапия с учетом показателей гемодинамики [6, 8, 9].

Мы обследовали 50 беременных, страдавших сердечно-сосудистой гипертензией в 50% случаев с 25 лет, 54% были в возрасте от 25 до 35 лет, 52% имели среднее образование. 46% женщин предстояли первые роды. Наследственную предрасположенность удалось выявить у 28% беременных 20 женщин страдали ожирением. Развитие позднего токсикоза беременности наблюдалось у 34 женщин, из которых нефропатия I степени была у 15, II степени у 2. Из них у 33 диагноз сердечно-сосудистой гипертензии был поставлен до беременности и у 17 – во время беременности. Однако на учете у терапевта не состояла ни одна из женщин, и лишь 3 принимали гипотензивные препараты при подъемах АД.

АД у исследуемой группы женщин, было неустойчиво повышенным, с периоди-



ческими снижениями до нормы. Особенностью течения беременности при кардиоваскулярной гипертензии является склонность к преждевременному самопроизвольному прерыванию беременности (у 24 женщин), токсикоз первой половины беременности (у 7), формирование ХФПН (у 46 женщин), синдром задержки развития плода (у 2 женщин) (табл. 1). У 52% исследуемых женщин имело место наличие урогинетальной инфекции, из них у 50% были признаки ВУИ. 75% женщин были обследованы у окулиста и у 76% на глазном дне ималась ангиопатия гипертонического типа. 10 беременным проведено УЗИ сердца (у 6 выявлен ПМК 1 степени), определен тип гемодинамики, с учетом которого была подобрана гипотензивная терапия. Роды, путем операции кесарево сечение закончились у 14 женщин, при этом наличие кардиоваскулярной гипертензии не послужило показанием для оперативного родоразрешения ни в одном из случаев. У 3 женщин во II периоде родов использовались ганглиоблокаторы (управляемая нормотония).

Таблица 1

**Особенности течения беременности и родов
у беременных с гипертонической болезнью**

Осложнения беременности	
Токсикоз I половины	7
Угроза прерывания беременности	24
Гестоз II половина	34
- отеки	17
- Нефропатия I	15
- Нефропатия II	2
ХФПН	46
- СЗРП	2
Урогинетальная инфекция	26
Экстрагинетальная патология	
Пиелонефрит	7
- хронический	5
- гестационный	2
ПМК	6
ожирение	20
- I	4
- II	15
- III	1
Исход беременности	
Кесарево сечение	14
Управляемая нормотония	3
Роды через естественные родовые пути	33

Таким образом особенностями течения беременности и родов при позднем токсикозе и гипертонической болезни являются: частое развитие позднего токсикоза беременности при всех стадиях гипертонической болезни, более ранние, чем обычно, сроки развития позднего токсикоза беременности, тяжелое течение позднего токсикоза при выраженных формах гипертонической болезни, повторение позднего токсикоза при последующих беременностях, отставание плодов в развитии при сочетании позднего токсикоза с выраженной формой гипертонической болезни, частое появление в родах мозговых симптомов у матери и угрожающей внутриутробной асфиксии плода, необходимость частого применения родоразрешающих оперативных вмешательств.

Литература

1. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 1997. – 281 с.
2. Герасименко Ю.А. Система автоматизированного скрининга экстрагенитальной патологии ее роль в наблюдении за беременными с артериальной гипертензией // Инструмен-



тальные методы исследований во врачебной практике: Сб. науч. тр. – Саратов, 1996. – С.150-152.

3. Гипертензивные нарушения при беременности: Доклад исследовательской группы ВОЗ. – Женева, 1989. – 121 с.

4. Зозуля О.В. Течение гипертонической болезни у беременных. Механизмы развития, ранняя диагностика и профилактика осложнений: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М.: ММА им. Н.П. Сеченова, 1997. – 43 с.

5. Коломийцева А.Г. Гипертоническая болезнь у беременных. – Киев: Здоров'я, 1988. – 246 с.

6. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М.: МИА, 1997. – 424 с.

7. Титченко Л.И. Диагностическое значение комплексного доплерометрического исследования плодово-плацентарного кровообращения у беременных с гипертензивным синдромом // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1995. – №4. – С.9-14.

8. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2003. – 815 с.

FEATURES DURING PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A.V. SELIVANOVA,

T.V. PAVLOVA

Belgorod State University

e-mail: alinartsh@mail.ru

Vascular affections developing under hypertension influence on the change of blood flow both endometrics and placenta, which becomes more apparent in combination with gestosis. These changes can be observed in the form of sclerosis, fibrinoid necrosis, blood supply disturbance (plethora, stasis, hemorrhage, thrombosis), destruction of ultrastructures. All these causes development of uterofetoplacental circulatory collapse and is accompanied by extremely tense state of fetus' homeostasis.

Key words: Pregnancy, hypertension, gestosis, uterofetoplacental circulatory collapse.

ОПТИМИЗАЦИЯ И ПОИСК СРЕДСТВ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Л.М. ДАНИЛЕНКО¹
В.И. КОЧКАРОВ¹
Т.А. ГРИМОВА²

*¹Белгородский
государственный
университет*

e-mail: kochkarov@bsu.edu.ru

*²Курский государственный
медицинский университет*

Полученные результаты, касающиеся исследования эндотелиопротективных свойств соединений, позволяют констатировать, что координационные металлокомплексные соединения лQ510 лQ519 и лQ559 показывают выраженное эндотелиопротективное действие. Причем металлокомплексная модель лQ510 оказывает максимальное эндотелиопротективное действие превосходящее таковое у остальных антиоксидантов и препаратов сравнения.

Ключевые слова: L-NAME, металлокомплексные соединения, мексиприм, витамин С

Уникальное положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их наиболее уязвимыми для различных патогенных факторов, находящихся в системном и тканевом кровотоке. Именно эти клетки первыми встречаются с реактивными свободными радикалами, с окисленными липопротеинами низкой плотности, с гиперхолестеринемией, с высоким гидростатическим давлением внутри выстилаемых ими сосудов (при артериальной гипертонии), с гипергликемией (при сахарном диабете). Все эти факторы приводят к повреждению эндотелия сосудов, к эндотелиальной дисфункции (ЭД). Из всех факторов, синтезируемых эндотелием, основная роль принадлежит эндотелиальному фактору релаксации или оксиду азота (NO). Именно это соединение регулирует активность и последовательность «запуска» всех остальных биологически-активных веществ, продуцируемых эндотелием [2, 5]

Экспериментальные и клинические исследования по выявлению первичного звена в развитии ЭД продолжаются. Одновременно идет поиск препаратов, способных нормализовать и сбалансировать функции эндотелия при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. В настоящее время стало совершенно очевидно, что тот или иной препарат только в том случае сможет оказать свое воздействие и предупредить развитие сердечно-сосудистых заболеваний, если он прямо или опосредованно восстанавливает нормальную функцию эндотелиальных клеток [4].

Механизмы реализации эндотелиотропного действия антиоксидантных препаратов авторы связывают с тем, что при снижении уровня оксида азота, проявляется усиление окислительных процессов с увеличением образования активных форм кислорода (супероксид анион-радикала, гидроксид-радикала, пероксинитрита), которые усугубляют данное патологическое состояние. По этой причине для улучшения функций эндотелия, снижения атеротромбоза и гиперхолестеринемии применяется антиоксидантная терапия, независимо от исходного содержания оксида азота в организме [1, 3].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось поиск средств с эндотелиопротективными свойствами из группы новых металлокомплексных соединений обладающих антиоксидантными свойствами в условиях L-NAME-(N-нитро-L-аргинин метиловый эфир) индуцированного экспериментального дефицита оксида азота.

Материалы и методы исследований

Исследовано 4 химических производных из категории новых металлокомплексных соединений, синтезирование которых проведено в НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей Российского онкологического научного центра имени Н.Н.Блохина РАМН доктором химических наук Э.А. Парфеновыми, и «препараты сравнения» (табл. 1).

Таблица 1

Шифр	Класс МАО и структурные признаки
лQ 510	Аскорбат, модифицированный титаном
лQ 519	Модель супероксиддисмутазы (СОД), содержащая ниацин и медь(водорастворимое соединение)
лQ 519"	Модель супероксиддисмутазы (СОД), содержащая ниацин и медь (водонерастворимое соединение)
лQ 559	Модель супероксиддисмутазы СОД на основе ваннадила
Мексикор	Дигидропиридиновый антиоксидант
Витамин С	Аскорбиновая кислота

Моделирование L-NAME индуцированного дефицита оксида азота проводилось на самцах белых крыс линии Wistar массой 200-300 г. Ингибитор NO-синтазы N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME, Sigma) вводился внутривенно один раз в сутки в дозе 25 мг/кг в объеме 1 мл/кг в течение 7 дней. Животным интактной группы вводился физиологический раствор NaCl в том же объеме.

Исследование показателей артериального давления в группах животных проводили под наркозом (этамилал натрия 50 мг/кг) посредством введения в сонную артерию катетера для регистрации показателей. Показатели гемодинамики: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли на крысах с помощью датчика P231D "Gould" США, АЦП L-154 и компьютерной программы "Bioshell" в исходном, а также на фоне ряда функциональных проб, проводимых в представленной последовательности:

1. Проба на эндотелийзависимое расслабление сосудов (внутривенное введение раствора ацетилхолина в дозе 40 мкг/кг из расчета 0,1 мл на 100г).

2. Проба на эндотелийнезависимое расслабление сосудов (внутривенное введение раствора нитропруссид натрия в дозе 30 мкг/кг из расчета 0,1 мл на 100г).

Исследование сократимости миокарда после моделирования патологии проводили у наркотизированных крыс (этамилал натрия 40 мг/кг), находящихся на управляемом дыхании. Полость левого желудочка зондировали иглой через верхушку сердца и посредством датчика P231D «Gould» США, АЦП L-154 и компьютерной программы «Bioshell» регистрировали показатели кардиогемодинамики:



левожелудочковое давление (ЛЖД), максимальную скорость сокращения (+dp/dt), максимальную скорость расслабления (-dp/dt), частоту сердечных сокращений (ЧСС).

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

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

Результаты исследований: Проведение функциональных проб с оценкой реакции на эндотелийзависимое и эндотелийнезависимое расслабление показало существенные отличия в группе с L-NAME-индуцированной патологией от интактных животных.

Математическое выражение описанного явления представлено нами в виде коэффициента эндотелиальной дисфункции (КЭД), являющегося отношением площади восстановления среднего артериального давления на нитропруссид (эндотелийнезависимая вазодилатация) к площади восстановления среднего артериального давления на ацетилхолин (эндотелийзависимая вазодилатация).

Длительное в течение 7 суток однократное внутривнутрибрюшинное введение L-NAME в дозе 25 мг/кг привело к стойкому повышению артериального давления (таблица.). В наших экспериментах КЭД (коэффициент эндотелиальной дисфункции) в группе интактных животных составил $1,1 \pm 0,09$, при L-NAME – индуцированном дефиците оксида азота – в 5 раз больше – его значение составило $5,4 \pm 0,08$ (табл. 2).

Изучение эндотелиопротективной активности металлокомплексных соединений (лQ510, лQ519, лQ519", лQ559), препаратов сравнения мексиприма и аскорбиновой кислоты при L-NAME – индуцированной модели дефицита NO оказывают разнонаправленные эффекты на функцию эндотелия (КЭД), адренореактивность, нагрузку сопротивлением у наркотизированных крыс с моделированием L-NAME-индуцированной патологии, результаты представлены в (табл. 2.)

Таблица 2

Влияние лQ510, лQ519, лQ519", лQ559 и препаратов сравнения (мексикор и аскорбиновая кислота) на функциональные показатели при моделировании L-NAME – индуцированного дефицита NO (M±m; n=10)

Серия	САД	ДАД	КЭД	(АДр)	НС
Интактные животные	137,7±3,7	101,9±4,3	1,1±0,1	199,2±8,3	83,6±2,1
L-NAME	190,3±6,7**	145,0±3,9**	5,4±0,6**	247,3±4,8**	66,0±2,3**
L-NAME+лQ510 (30 мг/кг)	164,4±10,5*	130,8±7,7	1,4±0,1*	155,0±7,6*	86,8±3,2*
L-NAME + лQ519 (9 мг/кгР)	171,2±9,0	141,1±5,1	1,9±0,2*	240,01±12,1	84,5±3,1*
L-NAME + лQ519" (9 мг/кг)	176,3±9,4	135,5±10,5	2,2±0,2*	245,6±14,1	81,7±2,8*
L-NAME + лQ559 (30 мг/кг)	169,0±7,5*	132,8±5,9	1,9±0,2*	230,8±13,9	76,9±3,1*
L-NAME (25 мг/кг)+Мексикор (30 мг/кг)	158,1±9,3*	126,6±5*	1,9±0,2*	252,2±5,2	84,2±5,1*
L-NAME (25 мг/кг)+Аскорбиновую кислоту (30 мг/кг)	187,4±6,1	137,7±3,8	2,1±0,2*	262,4±5,5.	80,0±3,7*

Примечание: здесь и везде далее САД – систолическое артериальное давление (мм рт.ст.); ДАД – диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.); КЭД – коэффициент эндотелиальной дисфункции (отн. ед); АДр – адренореактивность абсолютные значения ЛЖД (мм.рт ст); НС-миокардиальный резерв при проведении пробы на нагрузку сопротивлением (в % отношении прироста ЛЖД на 25-й к 5-й секунде пережатия аорты); * - $p < 0,05$ – в сравнении с L-NAME, ** – $p < 0,05$ – в сравнении с интактными.



Исследуемые соединения – $\pi Q510$, $\pi Q519$, $\pi Q519''$, $\pi Q559$, обладали выраженной эндотелиопротективным эффектом и снижали КЭД до $1,4 \pm 0,1$, $1,9 \pm 0,2$, $2,2 \pm 0,2$ и $1,9 \pm 0,2$, соответственно, тогда как в группе животных, получавших L-NAME, он составлял $5,4 \pm 0,6$.

При курсовом введении препаратов сравнения (мексикор в дозе 30 мг/кг, аскорбиновой кислоты в суточной дозе 30 мг/кг) на фоне L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота также достоверно предотвращало развитие эндотелиальной дисфункции, что выражалось в снижении КЭД до уровня $1,9 \pm 0,2$, $2,1 \pm 0,1$, соответственно (табл. 2).

Проба на адренореактивность (АДр) у животных с L-NAME-индуцированной патологией, показала, что только $\pi Q510$ 30 мг/кг и мексикор 30 мг/кг предотвращали повышение адренореактивности, вызванное L-NAME-индуцированной патологией. аскорбиновая кислота 30 мг/кг не проявляла протективного действия на функциональной пробе с введением адреналина $262,4 \pm 5,5$.

При проведении пробы на нагрузку сопротивлением, выражаемые в предотвращении снижения миокардиального резерва на 25 секунде нагрузки по отношению к 5-й секунде пережатия аорты в наибольшей степени проявили – $\pi Q510$, мексикор, аскорбиновая кислота, предотвращавшие падение сократимости, при этом значения у животных, получавших $\pi Q510$ (30 мг/кг) и мексикор (30 мг/кг), были максимальными (см. табл. 2)

Таким образом, результаты исследования функционального состояния эндотелия сосудов и миокарда при проведении нагрузочных проб выявили отчетливое превосходящее кардиопротективное действие у соединения $\pi Q510$ в дозе 30 мг/кг, представляющего собой координационное соединение аскорбиновой кислоты с титаном. Сопоставимые или несколько в меньшей степени проявили свои эндотелио-и кардиопротективные свойства препараты сравнения, в большей степени мексикор (30 мг/кг).

Выводы

1. Все исследуемые металлокомплексные соединения выявили достоверное снижение коэффициента эндотелиальной дисфункции, что доказывает значительную эндотелиопротективную активность данных веществ.
2. Соединение аскорбиновой кислоты с титаном ($\pi Q510$) максимально предотвращает развитие эндотелиальной дисфункции и обладает выраженной кардиопротективной активностью, что выражалось в предотвращении повышения адренореактивности.
3. Препараты сравнения мексикор и аскорбиновая кислота выявили сопоставимые результаты с наиболее эндотелиопротективным соединением $\pi Q510$.

Литература

1. Голиков, А.П. Влияние мексикора на состояние окислительного стресса у больных гипертонической болезнью, осложненной кризом / А.П. Голиков, П.П. Голиков, Б.В. Давыдов // Гор. науч.-пр. конф. – НИИ скор. пом. им. Н.В. Склифосовского. – М., 2002. – С. 16-19.
2. Галаган, М.Е. Гипотензивное действие оксида азота, продуцируемого из экзо- и эндогенных источников/ М.Е. Галаган, А.В. Широколова, А.Ф. Ванин // Вопр. мед. химии. – 1991. – Т.37, № 1. – С. 67-70.
3. Монооксид азота в механизмах устойчивости сердечно-сосудистых функций при эмоциональном стрессе / С.И. Каштанов, М.А. Звягинцева, И.Л. Кошарская и др. // Вестн. РАМН. – 2000. – №4. – С. 21-25.
4. Петрищев, Н.Н. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии (обзор литературы) / Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов // Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 2000. – №2. – С. 148-163.
5. Role of superoxide in angiotensin II-induced but not catecholamine-induced hypertension / J.V.Laursen, S.Rajagopalan, Z.Galis et al. // Circulation. – 1997. – V. 95. – P. 588-593.



OPTIMIZATION AND THE SEARCH OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

L.M. DANILENKO¹
V.I. KOCHKAROV¹
T.A. GRIMOVA²

¹*Belgorod State University*

e-mail: kochkarov@bsu.edu.ru

²*Kursk State Medical University*

The received results, concerning researches endothelioprotective properties of bonds allow to ascertain, that coordination methallocomplex bonds πQ_{510} πQ_{519} and πQ_{559} show expressed endothelioprotective action. And methallocomplex the model πQ_{510} renders aximal endothelioprotective action surpassing those at other antioxidants.

Key words: : L-NAME, methallocomplex bonds, mexiprim, vitamin C.

КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ СОЧЕТАНИЙ РЕЗВЕРАТРОЛА С ОСНОВНЫМИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

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

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: kochkarov@bsu.edu.ru

У лабораторных животных при моделировании дефицита оксида азота введением ингибитора NO-синтазы L-NAME изучались миокардиальные нагрузочные пробы (адренореактивность, нагрузка сопротивлением), содержание нитрит ионов сыворотки крови, экспрессия эндотелиальной NO синтазы. Выявлена активизация кардиопротективных эффектов эналаприла, лозартана, амлодипина, индапамида и небиволола при сочетанном их введении с резвератролом.

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

Весьма актуальной задачей современной кардиофармакологии является изыскание кардиопротективных средств. В этой связи очевидную фармакотерапевтическую перспективность представляет вещество резвератрол (3, 5, 4'-тригидрокси-трансстильбен). Именно данному веществу отводится роль ключевого звена «Французского парадокса». Как показали результаты эпидемиологического исследования уровень сердечно-сосудистых заболеваний населения Франции ниже, чем в других развитых странах, и этот «парадокс» обусловлен регулярным употреблением населения Франции красного вина, содержащего резвератрол. Также, многочисленные экспериментальные исследования выявили у резвератрола гиполипидемическую, антиоксидантную, эстрогенную, антиагрегационную активности, и кардиопротективные и эндотелиотропные эффекты в опытах *in vitro*. [5, 6, 7].

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилось изучение кардиопротективных свойств резвератрола в сочетании с основными антигипертензивными препаратами условиях дисфункции эндотелия вызванной блокадой фермента eNOS.

Опыты выполнены на самцах белых нелинейных крыс массой 200-300 г. Ингибитор NO-синтазы N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME, Sigma) вводился внутрибрюшинно один раз в сутки в дозе 25 мг/кг в объеме 1 мл/кг в течение 7 дней. (n=10 животных). Животным интактной группы вводился физиологический раствор NaCl в том же объеме (n=10 животных) [4].

Резвератрол производства Greensyn™ (Guangzhou).Ltd КНР вводили внутрибрюшинно в дозе 2 мг/кг/сут., которая была определена нами, учитывая максимальное содержание его в экстраординарных сортах вин (10 мкмоль/л, 600 мл/сут.). Согласно литературных данных именно в этой дозе резвератрол, проявляет максимальные эндотелио- и кардиотропные эффекты [5, 6, 7]. (n=10 животных). Антигипертензивные препараты вводились внутривенно в дозах: эналаприл (0,5 мг/кг), лозартан (6 мг/кг), амлодипин (0,5 мг/кг), индапамид (2 мг/кг); небиволол (0,5 мг/кг) в сутки соответственно. (n=10 в каждой группе животных). При сочетанном применении резвератрола с антигипертензивными препаратами использовались те же дозы и пути введения (n=10 в каждой группе животных).

Исследование показателей гемодинамики в группах животных проводили под наркозом (этаминал натрия 50 мг/кг) посредством введения в сонную артерию катетера регистрировали систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС с помощью датчика P231D "Gould" США, АЦП L-154 и компьютерной программы "Bioshell).

Исследование сократимости миокарда после моделирования патологии проводили у наркотизированных крыс, находящихся на управляемом дыхании посредством зондирования левого желудочка и регистрацией на аппаратно-программном комплексе «Bioshell». Для оценки функциональных возможностей миокарда у животных проводили нагрузочные пробы на адренореактивность (внутривенозное одномоментное введение раствора адреналина гидрохлорида $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л, из расчёта 0,1 мл на 100 г), и нагрузка сопротивлением (пережатие восходящей аорты на 30 сек) [3].



В качестве биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции нами определялись уровень eNOS в аорте крыс, и уровень суммарного нитрита в сыворотке крови крыс [1, 2]. При статистической обработке данных рассчитывали среднее значение, величину стандартного отклонения. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Моделирование патологии блокадой NO-синтазы, аналогом L-аргинина – L-NAME, приводила к артериальной гипертензии (АГ) (САД – $190,3 \pm 6,7$, ДАД – $145,0 \pm 3,9$ мм рт. ст.). Коррекция данной АГ монотерапией вышеуказанными препаратами, в том числе и резвератролом в разной степени снижала АД, но не в одном случае не приводила его уровень к целевым значениям. Вместе с тем результаты комбинированной терапии резвератрола с данными препаратами обнаружила положительное фармакодинамическое взаимодействие. При чем, использование сочетаний резвератрола с лозартаном и резвератрола с амлодипином приводило значения АД к целевому уровню. Значения соответственно составили САД – $144,1 \pm 4,9$, ДАД – $117,2 \pm 3,4$ и САД – $166,2 \pm 7,3$, ДАД – $138,8 \pm 5,6$.

В дальнейшем согласно протокола исследований нами было проведено изучение функционального состояния миокарда с помощью нагрузочных проб.

Проба на адренореактивность у животных с L-NAME-индуцированным дефицитом оксида азота на фоне применения монотерапии и комбинаций резвератрола с антигипертензивными препаратами обнаружила снижение максимальных цифр левожелудочкового давления. Однако сравнительный анализ показал, что достоверные значения наблюдаются при использовании комбинаций резвератрола с лозартаном и индапамидом по сравнению с монотерапией этими препаратами. У интактных животных – $199,2 \pm 8,3$, у животных с L-NAME-индуцированным дефицитом оксида азота – $247,3 \pm 4,8$, у резвератрола – $211,9 \pm 12,3$, лозартан – $242,7 \pm 4,7$, лозартан + резвератрол – $208,4 \pm 7,5$, индапамид – $254,8 \pm 7,3$, индапамид + резвератрол – $217,3 \pm 8,9$ мм рт.ст. (табл.).

Таблица

Влияние эналаприла, лозартана, амлодипина, индапамида и небиволола в комбинации с резвератролом на функциональные и биохимические показатели при моделировании дефицита оксида азота введением L-нитро-аргинин-метилового эфира (L-NAME) в дозе 25 мг/кг внутрибрюшинно (в мм рт. ст., $M \pm m$, $n=10$)

Группы животных	АДр	eNOS, в % от контроля	NO _x total, мкМоль
Интактные	$199,2 \pm 8,3$	$72,9 \pm 3,8$	$114,1 \pm 10,5$
L-NAME	$247,3 \pm 4,8^*$	$21,4 \pm 4,7^*$	$61,2 \pm 8,5^*$
L-NAME+резвератрол	$211,9 \pm 12,3^{**}$	$30,2 \pm 3,6^{**}$	$107,2 \pm 5,3^{**}$
L-NAME +эналаприл	$216,2 \pm 10,8^{**}$	$42,2 \pm 3,6^{**}$	$67,8 \pm 7,3$
L-NAME+эналаприл+резвератрол	$210,9 \pm 13,6^{**x}$	$39,1 \pm 3,3^{**}$	$97,6 \pm 7,5^{**x}$
L-NAME+лозартан	$242,7 \pm 4,7$	$43,3 \pm 3,8^{**}$	$68,9 \pm 5,5$
L-NAME+лозартан+резвератрол	$208,4 \pm 7,5^{**x}$	$37,3 \pm 3,5^{**x}$	$88,5 \pm 6,3^x$
L-NAME+амлодипин	$201,3 \pm 14,4^{**}$	$45,7 \pm 6,7^{**}$	$61,3 \pm 3,7^{**}$
L-NAME+амлодипин+резвератрол	$201,0 \pm 12,5^{**}$	$49,8 \pm 5,3^{**}$	$73,7 \pm 8,1^{**}$
L-NAME+индапамид	$254,8 \pm 7,3$	$30,5 \pm 3,2$	$57,3 \pm 2,7$
L-NAME+индапамид+резвератрол	$217,3 \pm 8,9^{**x}$	$35,7 \pm 3,6^{**}$	$65,9 \pm 4,7^{**}$
L-NAME +небиволол	$206,6 \pm 15,6^{**}$	$51,7 \pm 3,5^{**}$	$99,1 \pm 7,7^{**}$
L-NAME +небиволол +резвератрол	$215,4 \pm 14,2^{**}$	$50,7 \pm 3,2^{**}$	$112,8 \pm 5,5^{**}$

Примечание: 1) АДр данные пробы на адренореактивность представлены в абсолютных значениях; 2) eNOS – экспрессия эндотелиальной NO-синтазы; 3) NO_x total – концентрация нитрит-ионов в сыворотке крови; 4) * – при $p < 0,05$ в сравнении с интактной группой; 6) ** – при $p < 0,05$ в сравнении с группой – L-NAME-дефицита NO; x – $p < 0,05$ в сравнении с монотерапией.

При проведении пробы на нагрузку сопротивлением сочетанное использование резвератрола оказалось предпочтительнее монотерапии. Значение ЛЖД к 25 секунде пе-



режата восходящей аорты в группе с моделированием L-NAME-индуцированного дефицита NO, составило $66,0\pm 2,3\%$ по отношению к 5-й секунде, тогда как у интактных животных $83,6\pm 2,1\%$. Наилучшей эффективностью обладали сочетания резвератрола с эналаприлом ($89,1\pm 4,3\%$) и лозартаном ($81,7\pm 6,2\%$). Значения остальных групп животных занимали промежуточное положение между интактными и животными с патологией.

Результаты проведенных нагрузочных проб указывают на сохранение значительного миокардиального резерва у животных, леченных комбинацией резвератрола с антигипертензивными препаратами по сравнению с монотерапией.

Исследование биохимических маркеров в сериях экспериментальных животных, подтвердили увеличение кардиопротективной активности препаратов при сочетанном использовании с резвератролом.

Показатель экспрессии eNOS под воздействием указанных препаратов основных антигипертензивных групп достоверно увеличивался, в наибольшей степени у амлодипина и небиволола (таблица).

Концентрация нитрит-ионов (NO_x total) наиболее значимо увеличивалась в группе с резвератролом, комбинаций резвератрола с эналаприлом, лозартаном и небивололом, а в остальных группах прирост был ниже.

Выводы

1. Резвератрол в дозе 2 мг/кг проявляет выраженное кардиопротективное действие на модели L-NAME- индуцированного дефицита оксида азота.
2. Выявлено положительное фармакодинамическое взаимодействие при сочетанном применении резвератрола с эналаприлом, лозартаном, амлодипином, индапамидом и небивололом при данной модели патологии.

Литература

1. Марков, Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х.М. Марков // Кардиология. – 2005. – Т. 45, №12. – С. 62-80.
2. Метельская В.А. Возможности лабораторной оценки NO-продуцирующей функции эндотелия / Клинич. и лаб. диагностика. – 2004. – №9. – С. 86.
3. Пичугин, В.В. Биохимические и функциональные аспекты экспериментальной терапии расстройств кровоснабжения и биоэнергетики миокарда в острой стадии регионарной ишемии сердца: Автореф. дис. д-ра мед. наук. / В.В.Пичугин. – М., 1979. – 25 с.
4. Покровский М.В. Методические подходы для количественной оценки развития эндотелиальной дисфункции при L-NAME-индуцированной модели дефицита оксида азота в эксперименте / М.В.Покровский, В.И. Кочкаров, Т.Г.Покровская и др. // Кубанский научно-медицинский вестник. Краснодар. – 2006. – №10. – С.72-77.
5. Jager, U. Relaxant effect of trans-resveratrol on isolated porcine coronary arteries / U. Jager, H. Nguyen-Duong // *Arzneimittelforschung*. – 1999. – Vol. 49 – P. 207-211.
6. Leikert, J.F. Red Wine Polyphenols Enhance Endothelial Nitric Oxide Synthase Expression and Subsequent Nitric Oxide Release From Endothelial Cells / J. F. Leikert, T. R. Rathel, P. Wohlfart // *Circulation*. – 2002 – Vol. 106, N13. – P. 1614 – 1617.
7. Naderali, E.K. Resveratrol induces vasorelaxation of mesenteric and uterine arteries from female guinea-pigs / E.K. Naderali, P.J. Doyle, G. Williams // *Clin. Sci.* – 2000 – Vol. 98 – P. 537-543.

CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF COMBINATIONS OF RESVERATROL WITH MAJOR ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN THE EXPERIMENTAL ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

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

Belgorod State University

e-mail: kochkarov@bsu.edu.ru

In laboratory animals in nitric oxide deficiency modelling introduction of NO-synthase inhibitor L-NAME functional and biochemical markers endothelial dysfunctions – factor endothelial dysfunctions, myocardial loading tests (adrenoreactivity, loading by resistance), the nitrite ions content in blood whey, expression endothelial NO-synthase investigated. Cardioprotective effects activation of enalapril, losartan, amlodipine, indapamide and nebivolol is revealed in their introduction in combination with resveratrole.

Keywords: L-NAME, resveratrol, enalapril, losartan, indapamid, amlodipin, nebivolol.

ИССЛЕДОВАНИЕ И ОЦЕНКА КОНКУРЕНТНОГО ИМИДЖА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Б.А. ТХОРИКОВ
И.В. СПИЧАК

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: Tkhorikov@bsu.edu.ru

e-mail: Spichak@bsu.edu.ru

В работе рассматривается структура конкурентного имиджа лечебно-профилактического учреждения, как составная часть совокупного имиджа медицинского учреждения, разработанная на основе экспертного опроса. Описывается порядок проведения исследования данного вида имиджа и стратегического планирования на основе полученных результатов. Приводятся результаты социологического исследования конкурентного имиджа ОГУЗ «Белгородская областная клиническая психоневрологическая больница».

Ключевые слова: лечебно-профилактическое учреждение, имидж, социологическое исследование, экспертная оценка, SWOT-анализ.

Всемирная организация здравоохранения одной из важнейших задач государственной политики достижения здоровья нации называет мобилизацию социальных партнеров в интересах здравоохранения и считает, что доступность медицинской помощи должна обеспечиваться согласованными и скоординированными действиями всего общества [1].

Правительство Российской Федерации в рамках Приоритетного национального проекта «Здоровье», учитывает рекомендации ВОЗ и проводит в данном аспекте реформирование социально-экономической организации здравоохранения. В этой связи лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) выходят на рынок медицинских услуг в качестве полноправных участников [2]. Медицинским учреждениям предстоит функционировать и развиваться по законам рыночной среды, немаловажным элементом которой является конкуренция [3], искать компромисс между изысканием средств для функционирования и неукоснительным соблюдением собственной социальной миссии [4, 5]. В решении данной ситуации, на наш взгляд, ЛПУ существенным образом может помочь имидж.

Целью нашего исследования является исследование и оценка конкурентного имиджа ОГУЗ «Белгородская областная клиническая психоневрологическая больница» (ОГУЗ «БОКПНБ»).

Исследование конкурентного имиджа проводилось на базе ОГУЗ «БОКПНБ» в 2007 году.

Использованы методы: 1) социологические: анкетирование и экспертный опрос, экспертная оценка; 2) статистико-экономические: вариационная статистика, ранжирование, корреляционный анализ, статистическая обработка информационного массива; 3) маркетинговые: SWOT-анализ.

В социологическом исследовании приняли участие 15 сотрудников лечебно-профилактических учреждений города Белгорода (ОГУЗ «Белгородская областная клиническая больница», ОГУЗ «Областной наркологический диспансер», МУЗ «Городская клиническая больница № 1») и 15 высококвалифицированных специалистов – организаторов здравоохранения.

С помощью экспертной оценки определена структура конкурентного имиджа ЛПУ. Установлено, что она состоит из четырех блоков:

- 1) «Финансово-экономические характеристики ЛПУ» – позволяет сформировать мнение конкурентных организаций о финансовой стабильности рассматриваемого ЛПУ;
- 2) «Поведение на рынке медицинских услуг» – оценивает рыночную работу ЛПУ со стороны, с позиции конкурентных медицинских учреждений;
- 3) «Оказание медицинских услуг» – необходим для характеристики качества



медицинских услуг, оказываемых ЛПУ, в сравнении с услугами конкурентов;

4) «Визуальное восприятие» – призван оценить комфортность пребывания в ЛПУ, степень соблюдения санитарно-гигиенического режима, дизайн внутренней планировки, прилегающие территории и т.п.

Проведена оценка конкурентного имиджа на базе ОГУЗ «БОКПНБ». С этой целью произведено социологическое исследование и разработана анкета, включающая 4 комплексных показателей, наиболее полно характеризующих внутренний имидж ЛПУ и представленных тематически сгруппированными вопросами. Респондентами служили 15 сотрудников ЛПУ г. Белгорода.

В ходе исследования установлено, что оценка комплексного показателя «Финансово-экономическая характеристика» составила 3,4 балла (Коэффициент вариации (K_v) – 20,57 %). Респонденты считают, что с общей финансовой стабильностью – 3,7 балла (25,16 %) ОГУЗ «БОКПНБ» не имеет достаточных финансовых активов для расширения своей деятельности – 3,1 балла (19,81 %) и политика внебюджетной деятельности – 3,3 балла (16,74 %) не способствует привлечению дополнительных средств для развития.

Значение показателя «Поведение на рынке медицинских услуг» – 3,0 балла (24,59 %) свидетельствует о том, что ЛПУ ведет пассивную рыночную деятельность – 3,0 балла (24,19 %), возможно обусловленную консервативными методами ведения бизнеса – 3,0 балла (21,93 %) и занимает в связи с этим посредственное положение на рынке платных медицинских услуг – 3,0 балла (27,65 %).

Оценка показателя «Оказание медицинских услуг» составляет 4,0 балла (17,32 %). В данном аспекте респонденты отмечают высокий уровень профессионализма медицинского персонала ОГУЗ «БОКПНБ» – 4,5 балла (17,33 %), должное качеством медицинской помощи – 4,3 балла (19,21 %) и не оптимальный спектр оказываемых медицинских услуг – 3,2 балла (15,42 %).

Показатель «Визуальное восприятие ЛПУ» равен 3,5 балла (19,67 %), что связано с низкой оценкой фирменной символики – 3,0 балла (24,78 %), и невысоким уровнем отделки внутренних помещений – 3,7 балла (13,25 %). Однако внешний вид ОГУЗ «БОКПНБ» и прилегающих территорий были оценены респондентами несколько выше – 3,9 балла (20,98 %).

В ходе SWOT-анализа комплексных показателей конкурентного имиджа установлены сильные и слабые стороны ЛПУ.

Так, к сильным сторонам внутреннего имиджа ОГУЗ «БОКПНБ» следует отнести: финансовую стабильность ЛПУ, высокий уровень профессионализма медицинских сотрудников и качество оказываемой ими медицинской помощи, внешний вид и благоустроенные прилегающие территории ЛПУ.

Слабыми сторонами внутреннего имиджа ОГУЗ «БОКПНБ» являются отсутствие финансовых резервов для развития, непродуманная политика внебюджетной деятельности, пассивная рыночная деятельность, консервативные методы ведения бизнеса, узкий спектр оказываемых населению услуг, неразвитая корпоративная культура.

По результатам социологического исследования был составлен контур конкурентного имиджа ЛПУ (рис. 1), а также рассчитана его интегральная оценка, которая составила 3,5 балла (K_v – 20,54 %), что свидетельствует об удовлетворительном состоянии конкурентного имиджа медицинского учреждения.

На основании проведенного исследования сформирована программа по формированию имиджа ОГУЗ «БОКПНБ», которая позволит существенно улучшить конкурентный имидж, в том числе создать благоприятные условия для усиления рыночного положения ЛПУ за счет развития потенциала высококлассных сотрудников и имеющейся материально-технической базы.

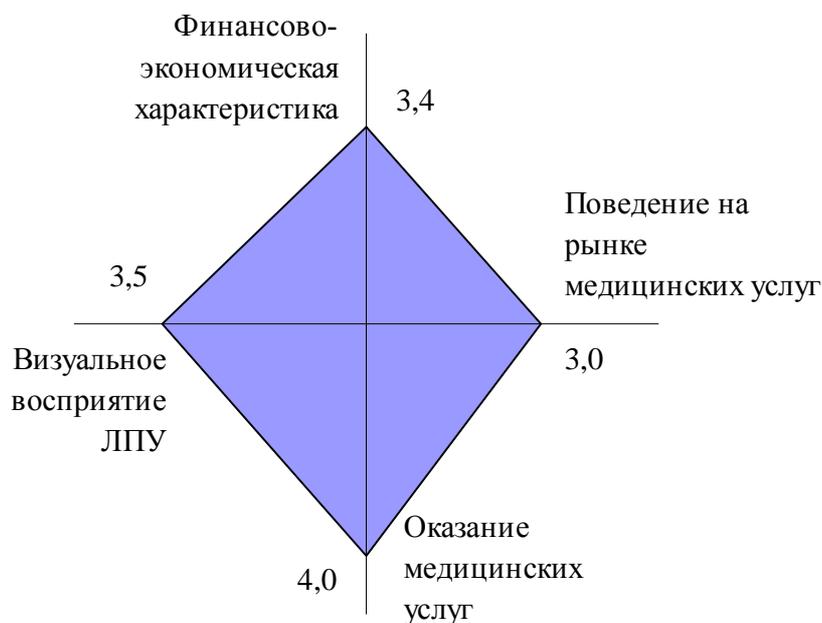


Рис. 1. Контур конкурентного имиджа ОГУЗ «БОКПНБ»

Литература

1. Материал VI Всероссийского Пироговского съезда врачей // Здоровоохранение. – 2006. – № 12. – С. 11.
2. Тихомиров, А.В. Переход к персонализированному фондодержанию средств государственного финансирования здравоохранения // Главный врач: хозяйство и право. – 2006. – № 5. – С. 18-23.
3. Томилова, М.В. Модель имиджа организации // Маркетинг в России и за рубежом. – 1998. – № 1. – С. 51-58.
4. Патрушев, В.И. Введение в теорию социальных технологий. – М.: ИКАР, 1998. – 200 с.
5. Roberts, P.W., Dowling, G.R. The Value of a Firms Corporate Reputation: How Reputation Helps Attain and Sustain Superior Profitability // Corporate Reputation Review, 1997. – № 3. – P. 72-76.

RESEARCH AND ASSESSMENT OF HOSPITAL COMPETITIVE IMAGE

B.A. TKHORIKOV
I.V. SPICHAK

Belgorod State University

e-mail: Tkhorikov@bsu.edu.ru

e-mail: Spichak@bsu.edu.ru

In article the structure of competitive image of medical institution, as a component of cumulative image of the medical institution, developed on the basis of expert interrogation is considered. The order of carrying out of research of the given kind of image and strategic planning on the basis of the received results is described. Results of sociological research of competitive image of a psychiatric city hospital of Belgorod are resulted.

Key words: medical institution, image, sociological research, expert estimation, the SWOT-analysis.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Акинъшин В.И.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии Белгородского государственного университета
- Алферов П.К.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 Белгородского государственного университета
- Алферов С.П.** – ассистент кафедры клинических дисциплин института последипломного медицинского образования Белгородского государственного университета
- Афанасьев Ю.И.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 Белгородского государственного университета
- Будник И.В.** – заведующая гинекологическим отделением перинатального центра областной клинической больницы им. Святителя Иоасафа г. Белгорода
- Гримова Т.А.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры фармакологии Курского государственного медицинского университета
- Даниленко Л.М.** – кандидат фармакологических наук, старший преподаватель кафедры фармхимии и фармакогнозии Белгородского государственного университета
- Должиков А.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека Белгородского государственного университета
- Закирова Л.Р.** – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и фармакологии Белгородского государственного университета
- Захарченко С.П.** – ассистент кафедры клинических дисциплин института последипломного медицинского образования Белгородского государственного университета
- Иванов В.П.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии, генетики и экологии Курского государственного медицинского университета
- Котляров А.А.** – врач-онколог Белгородского онкологического диспансера
- Кочкаров В.И.** – кандидат фармакологических наук, доцент кафедры фармхимии и фармакогнозии Белгородского государственного университета
- Кузьмичева О.А.** – ассистент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Белгородского государственного университета
- Леонов С.Д.** – старший научный сотрудник Центральной исследовательской лаборатории Смоленской государственной медицинской академии
- Макконен К.Ф.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 Белгородского государственного университета
- Нестерова Е.В.** – ассистент кафедры прикладной информатики факультета компьютерных наук и телекоммуникаций Белгородского государственного университета
- Набережнев Ю.И.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета
- Нестеров В.Г.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета



- Орлова В.С.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета
- Осипова О.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 Белгородского государственного университета
- Павлова Т.В.** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патологии Белгородского государственного университета
- Пахомов С.П.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета
- Пасенов Н.З.** – врач Белгородского областного онкологического диспансера
- Перуцкий Д.Н.** – ординатор блока неотложной кардиологии и интенсивной терапии областной клинической больницы им. Святителя Иоасафа г. Белгорода
- Петрова Л. М.** – заведующая педиатрическим отделением №1 Белгородской областной детской больницы
- Подсвинова Е.В.** – ассистент кафедры педиатрии Белгородского государственного университета
- Полтев М.Ю.** – врач-интерн перинатального центра областной клинической больницы им. Святителя Иоасафа г. Белгорода
- Романова Т.А.** – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии Белгородского государственного университета
- Рязанова В.И.** – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий медицинского факультета Белгородского государственного университета
- Селиванова А.В.** – аспирантка кафедры патологии Белгородского государственного университета
- Семенова Г.Д.** – врач-ординатор педиатрического отделения №1 Белгородской областной детской больницы
- Стичак И.В.** – доктор фармацевтических наук, профессор, декан фармацевтического факультета Белгородского государственного университета
- Третьяков А.Ю.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинических дисциплин института последипломного медицинского образования Белгородского государственного университета
- Тхориков Б.А.** – кандидат социологических наук, ассистент кафедры фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения Белгородского государственного университета
- Федоров Г.Н.** – старший научный сотрудник Центральной исследовательской лаборатории Смоленской государственной медицинской академии
- Чернявская Е.К.** – заведующая диагностическим отделением Белгородской областной детской больницы
- Чурносков М.И.** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин Белгородского государственного университета
- Шапошников А.А.** – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биохимии и фармакологии Белгородского государственного университета
- Шенцева Е.А.** – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и фармакологии Белгородского государственного университета



Яковенко В.А.

- техник кафедры биохимии и фармакологии Белгородского государственного университета

Якунченко Т.И.

- доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий Белгородского государственного университета

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги!

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

Материалы необходимо высылать в 2-х экземплярах:

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

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

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

В материалы статьи включается следующая информация:

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

Технические требования к оформлению текста

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

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

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

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

5. Объем статей: до **8 страниц**.

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



ФАКТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕДИАТОРЫ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

А.В. ИВАНОВ¹⁾
Л.Н. ПЕТРОВ²⁾

¹⁾ *Белгородский государственный университет*

²⁾ *Городская больница №2*

e-mail: aybolit@bk.ru

В статье изложены данные о молекулярных нарушениях при стеатозе печени и к неалкогольном 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, дислипотеидемия и неалкогольная жировая печень – компоненты метаболического синдрома, комплексной болезни, приобретающей широкую распространенность [1, 3, 6].

TRANSCRIPTION FACTORS AND MOLECULAR MEDIATORS OF HEPATIC STEATOSIS

A.V. IVANOV¹⁾
L.N. PETROV²⁾

¹⁾ *Belgorod State University*

²⁾ *Municipal hospital №2*

e-mail: aybolit@bk.ru

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

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

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Иванов Александр
Васильевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Белгородского государственного университета

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Белгородский государственный университет

e-mail: aybolit@bk.ru, тел. 33-22-44

Приложение 2. Оформление таблиц

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

Таблица 1

Рейтинговая оценка ЦФО за 1999-2004 гг.

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

Таблица, расположенная на первой странице.

Продолжение табл. 1

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

Таблица, расположенная на следующей странице.

Приложение 3. Оформление графических объектов

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

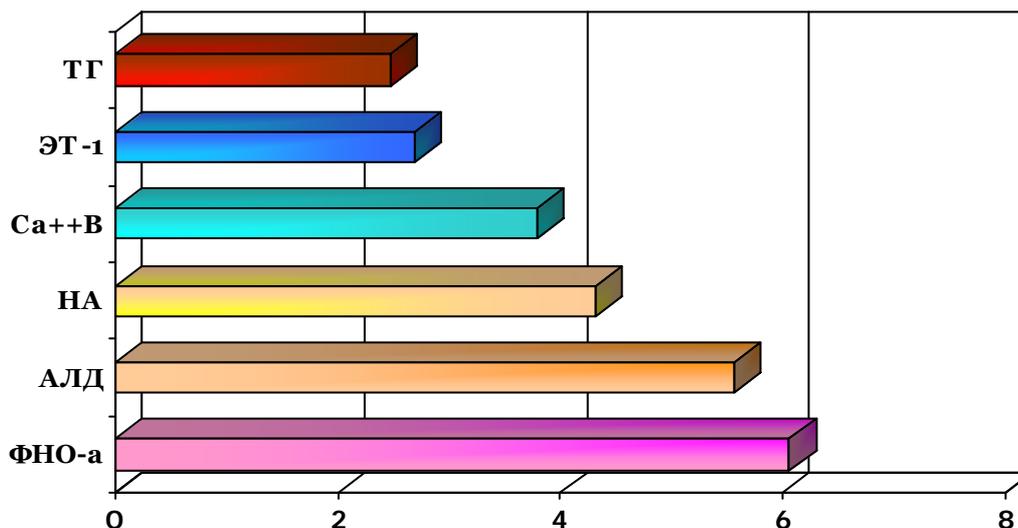


Рис. 1. Степень разницы значений гуморальных показателей между группами больных эксцентрической и концентрической ГЛЖ

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

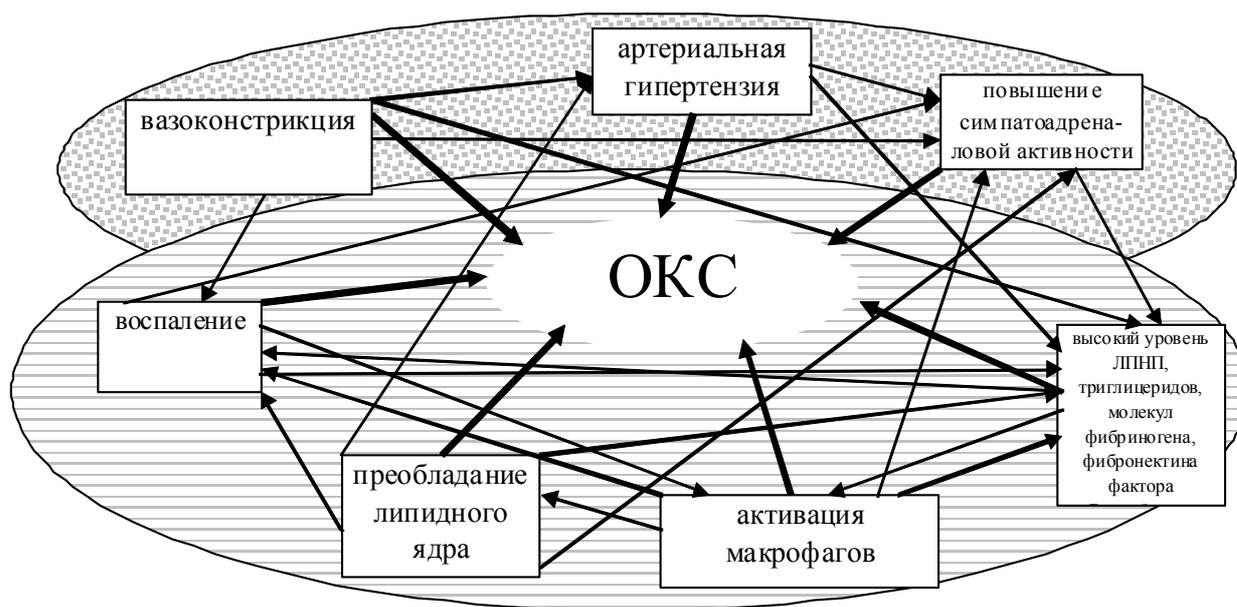


Рис. 2. Факторы, способствующие развитию ОКС

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